

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DIPROSIS® Salbe
0,64 mg/g, Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält:

0,64 mg Betamethasondipropionat (Ph.Eur.)
(entsprechend 0,5 mg Betamethason)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Propylenglycolstearat und Propylenglycol

Dieses Arzneimittel enthält 104,0 mg Propylenglycol pro Gramm Salbe.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Chronische Psoriasis besonders im akuten Schub, kortikoidempfindliche Dermatosen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird DIPROSIS Salbe 1–2-mal täglich (morgens und gegebenenfalls abends) angewendet.

Art der Anwendung

DIPROSIS Salbe ist zur Anwendung auf der Haut bestimmt.

Die erkrankten Hautstellen dünn, aber vollständig mit Salbe bedecken und leicht einmassieren.

Dauer der Anwendung

Die Häufigkeit kann im Verlauf der Behandlung reduziert werden.

Wegen des Gehalts der Grundlage an Propylenglycol besteht die Möglichkeit einer verstärkten Resorption des Wirkstoffes. Daher sollte die Behandlungsdauer mit DIPROSIS Salbe 3 Wochen nicht überschreiten.

Hautflächen, die größer als 10 % der Körperoberfläche sind, sollten nicht behandelt werden.

DIPROSIS Salbe ist nicht zur Anwendung unter Okklusivbedingungen (z. B. Folienverbände) vorgesehen.

Bei der Behandlung sind Schweregrad der Erkrankung und Wahl des Kortikosteroids anzupassen. Initial ist oft ein stärkeres topisches Kortikosteroid und in Folge dann ein schwächeres topisches Kortikosteroid angezeigt.

Bei Vorliegen einer Infektion sollte die Notwendigkeit einer zusätzlichen antibakteriellen bzw. antimykotischen Therapie überprüft werden. Falls keine Besserung eintritt, sollte die Behandlung mit DIPROSIS zunächst unterbrochen werden, bis die Infektion unter Kontrolle ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten

sonstigen Bestandteile oder andere Kortikosteroide.

DIPROSIS Salbe ist nicht angezeigt bei virusbedingten Erkrankungen (wie z. B. Windpocken), schweren bakteriellen Erkrankungen der Haut (wie z. B. Tuberkulose der Haut, Erysipel oder syphilitische Hautmanifestationen), Pilzbefall der Haut und Impfreaktionen.

Aufgrund der verstärkten Penetration des Wirkstoffes, bedingt durch das Vehikel, darf eine Langzeitbehandlung (länger als 3 Wochen) und/oder auf großen Hautflächen (über 10 % der Körperoberfläche) nicht erfolgen. Dies gilt besonders bei Schwangeren.

Kinder unter 12 Jahren, insbesondere Säuglinge und Kleinkinder, sollten wegen der potenziell höheren Resorption nicht behandelt werden.

Im Gesichtsbereich sollte DIPROSIS Salbe nur mit Vorsicht angewendet werden, jedoch auf keinen Fall im Bereich der Augen. DIPROSIS Salbe ist nicht zur Anwendung auf Schleimhäuten bestimmt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die systemische Resorption von topischen Kortikosteroiden steigt im Allgemeinen mit der Wirkungsstärke der Kortikosteroide, der Anwendungsdauer und der behandelten Körperoberfläche.

Deshalb sollten Patienten, die hohe Dosen eines stark wirksamen Kortikosteroides auf ausgedehnten Körperoberflächen erhalten, in regelmäßigen Abständen bezüglich der suppressiven Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse kontrolliert werden.

Falls eine Suppression auftritt, sollte das Arzneimittel abgesetzt, die Anwendungshäufigkeit reduziert oder eine Umstellung auf ein schwächer wirksames Kortikosteroidpräparat durchgeführt werden.

Im Allgemeinen ist die Normalisierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Funktion vollständig und unmittelbar nach Absetzen des Arzneimittels.

Selten können Absetzphänomene auftreten, die eine ergänzende systemische Kortikosteroidgabe erfordern.

Die Nebenwirkungen, die für systemisch angewendete Kortikosteroide berichtet werden, einschließlich der eingeschränkten Nebennierenrindenfunktion, können ebenso bei topischen Kortikosteroiden auftreten. Dies gilt besonders für Kleinkinder und Kinder.

Bei der systemischen und topischen (einschließlich intranasaler, inhalativer und intrakularer) Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen der Sehstörung in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der

Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

DIPROSIS Salbe enthält den sonstigen Bestandteil Propylenglycol. Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Bei der Behandlung mit DIPROSIS im Genital- oder Analbereich kann es wegen des sonstigen Bestandteils weißes Vaseline bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zurzeit sind bei der Anwendung von DIPROSIS Salbe keine Wechselwirkungen bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte man DIPROSIS Salbe – wie alle Kortikosteroide – nur in besonders begründeten Fällen anwenden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Treten bei der Anwendung Nebenwirkungen wie Hautatrophie, Striae cutis distensae, Miliaria, Steroidakne, Hypopigmentierung, Teleangiektasien sowie rosazeartige (periorale) Dermatitis auf, so ist das Präparat abzusetzen, ebenso bei Hautbrennen, Juckreiz, Trockenheit der Haut, Follikulitis und verändertem Haarwuchs.

Weitere mögliche Nebenwirkungen sind: Erythem, Spannen der Haut und Hautrisse und allergische Kontaktdermatitis.

Eine systemische Resorption des Wirkstoffes und damit das Risiko systemischer Effekte, wie Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, Cushing-Syndrom, sind bei der Anwendung von DIPROSIS nicht auszuschließen.

Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4) wurde unter der Anwendung von Kortikosteroiden berichtet (Häufigkeit: Nicht bekannt).

Kinder

Bei Kindern, die Kortikosteroide topisch verabreicht bekamen, wurden eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, Cushing-Syndrom, Wachstums-Verzögerung, verminderte Gewichtszunahme und intrakranielle Hypertension beobachtet.

Die Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse äußert sich bei Kindern durch einen niedrigen Plasma-Cortisol-Spiegel und das fehlende Ansprechen auf eine ACTH-Stimulation.

Die intrakranielle Hypertension äußert sich durch eine Fontanellewölbung, Kopfschmerzen und ein bilaterales Papillenödem.

Kinder sind aufgrund des größeren Verhältnisses Hautoberfläche zu Körpergewicht für eine Glukokortikoid-induzierte suppressive Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und für exogene Kortikosteroid-Effekte empfänglicher als erwachsene Patienten.

DIPROSIS enthält Propylenglycol und Propylenglycolstearat. Überempfindlichkeitsreaktionen auf diese Substanzen wurden nur in seltenen Fällen bei besonders disponierten Personen beobachtet.

Es kann vorkommen, dass Glukokortikoide eine Wundheilung verzögern. Bei der Anwendung topischer Kortikosteroide wurde allgemein über folgende lokale Nebenwirkungen berichtet: Hypertrichose, Hautaufweichung, Sekundärinfektionen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Exzessive ausgedehnte Anwendung von topischen Kortikosteroiden (chronische Überdosierung oder Missbrauch) kann zu einer Suppression der Hypophysen-NNR-Funktion mit der Folge einer sekundären NNR-Insuffizienz führen.

Eine angemessene symptomatische Behandlung ist einzuleiten. Akute Symptome des Hyperkortizismus sind weitgehend reversibel. Erforderlichenfalls sind Störungen im Elektrolythaushalt zu behandeln. Bestehen chronisch-toxische Schäden, so sind Kortikosteroide allmählich abzusetzen.

Ein solcher Fall ist jedoch bisher nicht aufgetreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dermatika, Glukokortikoide (Externa)
ATC-Code: D07AC01

Betamethasondipropionat ist ein synthetisches Kortikosteroid mit starker Wirkstärke und wird lokal angewendet.

Betamethason, ein Derivat von Prednisolon, zeigt hohe Glukokortikoid-Aktivität und nur geringe Mineralokortikoid-Wirkung.

Glukokortikoide zur lokalen Anwendung, wie Betamethasondipropionat, sind vornehmlich wegen ihrer antientzündlichen, juckreizlindernden und vasokonstriktiven Wirkung zur Behandlung von kortikoidempfindlichen Dermatosen angezeigt.

Beim Vergleich von Betamethasondipropionat Creme oder Salbe in herkömmlicher Grundlage mit DIPROSIS Salbe (Grundlage mit Propylenglycol) zeigte sich im McKenzie

Vasokonstriktionstest für DIPROSIS Salbe eine einwandfrei bessere Wirksamkeit.

Diese Überlegenheit konnte auch in klinischen Untersuchungen nachgewiesen werden.

Die Studien zeigten, dass allein durch eine Verbesserung der Galenik, ohne Veränderung des Esters, eine wesentlich bessere Penetration des topischen Kortikosteroids erzielt werden kann. Dadurch kann die Behandlungszeit wesentlich verkürzt werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei langdauernder und/oder großflächiger Anwendung, in Abhängigkeit von der Schädigung der Hornschichtbarriere, in Abhängigkeit von der Lokalisation der Anwendung (z. B. Intertrigines) oder unter Okklusivbedingungen können systemisch wirksame Mengen resorbiert werden.

Nach der Resorption durch die Haut ist die Pharmakokinetik von topisch angewendeten ähnlich zu den systemisch angewendeten Kortikosteroiden.

Kortikosteroide werden an Plasmaproteine in unterschiedlichem Maße gebunden, werden hauptsächlich in der Leber metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden. Einige der topischen Kortikosteroide und ihrer Metaboliten werden auch biliär ausgeschieden.

Studien zur Beurteilung der systemischen Bioverfügbarkeit – gemessen durch die suppressive Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse – ergaben Folgendes:

Bei der Anwendung von 14 g/d über den Zeitraum von 9 Tagen auf erkrankter Haut von Psoriasis-Patienten war die Suppression vorübergehend und die normalen Plasmaspiegel der Adrenokortikoide stellten sich nach Absetzen der Therapie wieder ein. Bei 2 × täglicher Anwendung von 3,5 g (7 g/d) über 2 bis 3 Wochen zeigte sich sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit Psoriasis und Ekzemen eine minimale Suppression.

Bei der 1 × täglichen Anwendung von 6–7 g/d über 3 Wochen bei Patienten mit Psoriasis und atopischer Dermatitis wurde keine signifikante Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse festgestellt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Tierart	Applikationsart	LD ₅₀ * (mg/kg)
Maus	Peroral	> 2.000
Ratte	Peroral	> 6.240
Meerschweinchen	Peroral	> 2.000
Hund	Peroral	> 780

* Berechnet als freies Betamethason

Chronische Toxizität

DIPROSIS Salbe wurde bei einer Reihe von Tierarten bis zu 52 Wochen untersucht. In keinem Fall kam es zu Hautunverträglichkeiten. Kortikoidübliche systemische Wirkungen wie Suppression der Eosinophilen,

NNR-Atrophie, Thymus-, Muskel-, Hautatrophie und verminderter Haarwuchs an der Applikationsstelle traten bei hohen experimentellen Dosen auf, die einer Anwendung von 30–60 g Salbe pro Tag beim Menschen entsprechen.

Kanzerogenität und Mutagenität

Langzeitstudien am Tier sind nicht durchgeführt worden, um das kanzerogene Potenzial oder die Auswirkung auf die Fertilität von topisch angewendeten Kortikosteroiden festzustellen.

Studien zur Bestimmung der Mutagenität von Prednisolon und Hydrocortison haben negative Ergebnisse erbracht.

Reproduktionstoxizität

Die intramuskuläre Injektion von Betamethasondipropionat bei Ratten (bis zu 2 mg/kg/d) ergab keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung.

Nach intramuskulärer Injektion von Betamethasondipropionat bei Kaninchen (bis zu 1,0 mg/kg/d) und Mäusen (bis zu 32,5 mg/kg/d) zeigten sich die für viele Kortikoide üblichen teratogenen Effekte.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycolstearat, Propylenglycol (E1520), gebleichtes Wachs, weißes Vaselin

6.2 Inkompatibilitäten

Licht, Oxidationsmittel und stark alkalisch reagierende Verbindungen führen zu einer Zersetzung des Kortikoids.

DIPROSIS ist nicht kompatibel mit Eucerin c. Aqua. Das Einarbeiten von Wasser oder wässrigen Lösungen und das Mischen mit O/W-Cremes ist nicht möglich.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im ungeöffneten Behältnis:
36 Monate

Im geöffneten Behältnis:
1 Monat

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tübe mit 20 g, 25 g, 50 g und 100 g Salbe. Klinikpackung mit 500 g (10 × 50 g) Salbe.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Organon Healthcare GmbH
Neuturmstr. 5
80331 München

Tel: 0800 3384 726

Fax: 0800 3384 726-0

E-Mail: infocenter.germany@organon.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

3380.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung

22.07.1983

Datum der letzten Verlängerung der

Zulassung

25.03.2003

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

FACH-2000032-0000

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt