

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vobaderm 1 mg/g + 20 mg/g Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 1 mg Flupredniden-21-acetat und 20 mg Miconazolnitrat.

Sonstige Bestandteile: 1g Creme enthält 100 mg Propylenglycol, 90 mg Stearylalkohol und maximal 2,5 ppm Butylhydroxytoluol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme (Öl-in-Wasser-Emulsion)

Vobaderm ist eine weißlich-gelbliche Creme.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Hauterkrankungen, die auf eine lokale Glukokortikoidtherapie bei gleichzeitiger mykologischer Superinfektion ansprechen, z.B.: superinfizierte akute oder chronische Ekzeme, mykotische und bakterielle (durch grampositive Bakterien, die auf Miconazolnitrat ansprechen, bedingte) Mischinfektionen der Haut.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Im Allgemeinen wird Vobaderm zweimal täglich auf die betroffenen Hautstellen dünn aufgetragen und leicht eingerieben.

Das Kombinationspräparat sollte nur so lange und nur in so niedriger Dosierung angewendet werden, wie es zur Erzielung und Erhaltung des gewünschten therapeutischen Effektes unbedingt erforderlich ist. Eine Behandlungsdauer von einer Woche sollte möglichst nicht überschritten werden.

Vobaderm ist indiziert zur Anfangstherapie. Sobald die Entzündung abgeklungen ist, kann die Pilzkrankung der Haut — wenn nötig — mit einem reinen Antimykotikum weiterbehandelt werden.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.

4.3 Gegenanzeigen

Vobaderm darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Imidazol-Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- rosaceaartiger (perioraler) Dermatitis,
- Rosazea,
- Akne,
- spezifischen Hautprozesse (TBC, Lues),
- Virusinfektion (Varizellen, Herpes zoster und simplex),
- Vakzinationsreaktionen,

- primären eitrigen Hautinfektionen.

Im ersten Drittel der Schwangerschaft ist Vobaderm kontraindiziert.

Die Anwendung von Vobaderm ist kontraindiziert bei Säuglingen und Kleinkindern bis 2 Jahre.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie und Angioödem, wurden während der Behandlung mit topischen Darreichungsformen von Miconazol berichtet. Falls eine Reaktion auftritt, die eine Überempfindlichkeit oder Reizung vermuten lässt, soll die Behandlung abgebrochen werden. Vobaderm darf nicht in Kontakt mit der Schleimhaut der Augen kommen.

Vobaderm sollte nicht auf Augenlider, atrophische Haut, auf Wunden und Ulzera aufgetragen werden. Generell sollte eine Langzeitanwendung (mehr als einer Woche), eine Anwendung auf größeren Hautflächen (mehr als 10 % der Körperoberfläche) und eine Anwendung unter Okklusivbedingungen, speziell bei Kindern, unterbleiben.

Bei Kindern soll eine Langzeitbehandlung vermieden werden, weil auch ohne Okklusivverbände eine erhöhte perkutane Resorption gegeben ist.

Bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft oder in der Stillperiode entgegen den Empfehlungen eine großflächige oder langfristige Behandlung durchgeführt haben, sind Nebenwirkungen in Erwägung zu ziehen, wie z.B. bei Anwendung in den letzten Wochen einer Schwangerschaft eine verminderte Nebennierenfunktion des Kindes.

Die Haut ist im Gesichtsbereich besonders empfindlich. Daher soll dort eine Langzeittherapie mit Lokalkortikoiden nicht durchgeführt werden, um Hautveränderungen zu vermeiden. Eine Anwendung am Augenlid ist generell zu vermeiden, da dies unter Umständen zum Glaukom führen kann.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen 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 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.

Nach Absetzen der Therapie kann es zu einem Reboundeffekt kommen. Corticosteroid-haltige Externa können die Symptomatik von Dermatosen verändern und die exakte Diagnose erschweren.

Der Patient ist darauf hinzuweisen, Reste der Creme ohne ärztliche Anordnung bei anderen Hauterkrankungen nicht anzuwenden.

Die Anwendung von Kondomen oder Diaphragmen aus Latex gemeinsam mit vaginalen Antinfektiva kann die Wirksamkeit dieser Latex-Verhütungsmittel beeinträchtigen. Daher soll Vobaderm nicht gleichzeitig mit einem Latex-Kondom oder Latex-Diaphragma angewendet werden. Stearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen. Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen. Dieses Arzneimittel enthält 100 mg Propylenglycol pro Gramm. Butylhydroxytoluol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei großflächiger Anwendung von Vobaderm können Wechselwirkungen wie nach systemischer Anwendung von Glukokortikoiden auftreten. Während der Behandlung mit Vobaderm sollen auf die betroffenen Hautstellen keine anderen äußerlich anzuwendenden Arzneimittel oder Kosmetika aufgetragen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Vobaderm bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit Flupredniden-21-acetat haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe 5.3). Vobaderm darf deshalb im ersten Drittel der Schwangerschaft nicht verwendet werden. In späteren Stadien der Schwangerschaft darf das Präparat nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung angewendet werden. Insbesondere eine großflächige (mehr als 10 % der Körperoberfläche) oder langfristige Anwendung und okklusive Verbände sind während der Schwangerschaft zu vermeiden.

Für den Menschen liegen bisher keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung vor, intrauterine Wachstumsstörungen durch Glucocorticoide sind bei einer Langzeittherapie jedoch nicht auszuschließen. Bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Fötus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich macht.

Stillzeit

Es liegen keine Daten zum Übertritt der in Vobaderm enthaltenen Wirkstoffe in die Muttermilch vor. Andere Glukokortikoide gehen in die Muttermilch über. Bei einer großflächigen oder langfristigen Anwendung soll Vobaderm deshalb nicht während der Stillzeit angewendet bzw. wenn die Anwendung von Vobaderm in der Stillzeit erforderlich ist, sollte abgestellt werden. Ein Kontakt des Säuglings mit den behandelten Hautpartien ist zu vermeiden.

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

Vobaderm hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Selten: allergische oder irritative Hauterscheinungen und Hautausschlag.

Sehr selten: Hyperpigmentierung der Haut.

Bei großflächiger (mehr als 10% der Körperoberfläche) und/oder länger dauernder Anwendung und besonders unter Okklusivbedingungen sind lokale Hautveränderungen wie Atrophien, Teleangiektasien, Striae distensae, Steroidakne, rosaceaartiger (periorale) Dermatitis, Hypertrichose und Depigmentierung sowie eine Suppression der Nebennierenrindenfunktion nicht auszuschließen, besonders bei Kindern und Kleinkindern.

Bei Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile von Vobaderm kann es in seltenen Fällen zu lokalen Reizerscheinungen (z.B. Rötung, Brennen, Juckreiz) sowie zu Kontaktsensibilisierungen kommen. Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie und Angioödem, wurden während der Behandlung mit topischen Darreichungsformen von Miconazol berichtet. Falls eine Reaktion auftritt, die eine Überempfindlichkeit oder Reizung vermuten lässt, soll die Behandlung abgebrochen werden.

Augenerkrankungen:

Nebenwirkungen von Kortikosteroiden (Klasseneffekt):

Nicht bekannt: Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

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 über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,

Trisengasse 5,

1200 WIEN, ÖSTERREICH,

Fax: + 43 (0) 50 555 36207,

Website: <http://www.basg.gv.at/>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Langdauernde und übermäßige Applikation von Vobaderm kann zur lokalen Reizung, Hautatrophie und — bedingt durch eine höhere Resorption — zu einer Suppression der Nebennierenrindenfunktion führen. Während die Reizung und die Suppression der Nebennierenrindenfunktion nach Beendigung der Therapie reversibel sind, kann die Hautatrophie persistieren.

Eine unbeabsichtigte orale Einnahme ist wegen der geringen Wirkstoffmenge ungefährlich. Spezifische Notfallmaßnahmen sind deswegen nicht notwendig.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazol- und Triazol-Derivate, Miconazolnitrat, Kombinationen

ATC-Code: D01AC52

Das mittelstark wirkende Glukokortikoid Flupredniden-21-acetat hemmt bei lokaler Anwendung die subjektiven Beschwerden wie Juckreiz, Brennen und Schmerzen bei allergischen und entzündlichen Hauterkrankungen. Die Einzeleffekte von Flupredniden-21-acetat im Bereich der Haut sind:

Membranstabilisierung, Vasokonstriktion, verminderte Bildung und Ausschüttung von Entzündungsmediatoren, Reduktion von Antigen-Antikörperreaktionen, Phagozytose, Bildung und Umsatzrate epithelialer und bindegewebiger Zellen (antiinflammatorisch, antiallergisch, juckreizstillend, antiproliferativ).

Miconazolnitrat besitzt eine Wirksamkeit gegenüber Dermatophyten, Candida, Schimmelpilzen und grampositiven Bakterien. Die Wirkung von Miconazolnitrat kommt dadurch zustande, dass durch Einfluss auf die Membranpermeabilität der Mikroben eine Hemmung der Ergosterolbiosynthese erfolgt. Darüber hinaus werden eine Interaktion mit Phospholipiden, sowie eine Hemmung der Synthese oxidativer und peroxidativer Enzyme mit der Folge einer Akkumulation toxisch-reaktiver Peroxide in der mikrobiellen Zelle diskutiert.

Beide Wirkstoffe ergänzen einander im Sinne einer gleichzeitigen Besserung der kortikoid-reaktiven Erscheinungen sowie einer Erregerbeseitigung.

Die Grundlage, eine Öl in Wasser-Emulsion, ist besonders auf die Verhältnisse bei entzündlichen Dermatosen mit mikrobieller Überlagerung abgestimmt und besitzt neben einer günstigen Beeinflussung der Penetrationsvorgänge hautpflegende Eigenschaften.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die nach lokaler Applikation von Vobaderm im Tierversuch ermittelten Resorptionsquoten liegen für Flupredniden-21-acetat bei 2,4 % und für Miconazolnitrat bei 0,8 %.

Dies wird auch durch Untersuchungen am Menschen unterstützt, in denen keine Kortisolspiegelniedrigung nach großflächiger Applikation von Vobaderm unter Okklusion festgestellt werden konnte, auch die Stimulierbarkeit im ACTH-Test blieb unverändert.

Bioverfügbarkeit

Flupredniden-21-acetat dringt schnell in die Epidermis ein und wird in dem als Hautbarriere fungierenden tieferen Teil der Hornschicht angereichert. Aus diesem Depot wird das Kortikoid nur verzögert abgegeben und durchdringt gleichmäßig die Epidermis.

Die systemische Verfügbarkeit von lokal appliziertem Miconazol ist als äußerst gering anzusehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

- Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Flupredniden-21-acetat kann als gering bezeichnet werden, bei dermalen Applikation (Kaninchen, Ratte) wurden approximative LD₅₀-Werte von 5000– 10 000 mg/kg Körpergewicht ermittelt.

Die akute letale Dosis von Miconazol bei oraler, intraperitonealer und subkutaner Applikation liegt zwischen 0,5 und 2,5 g/kg Körpergewicht.

Untersuchungen mit dem Kombinationspräparat Vobaderm hinsichtlich der lokalen Toxizität nach Einmalgabe wurden am Menschen in Form eines Skarifikationstestes und eines Epikutantestes durchgeführt. Hier zeigten sich keinerlei Hinweise auf kontaktallergische sowie toxische Reaktionen des Prüfpräparates.

- Chronische Toxizität

Flupredniden-21-acetat wurde Schweinen im 3-Monatsversuch bis zu 0,5 mg/kg Körpergewicht täglich lokal appliziert. Bei der höchsten Dosierung wurde eine Senkung des Körper- und Thymusgewichts und infolge einer reversiblen Nebennierenrindentrophie eine Senkung des Nebennierengewichtes jeweils beobachtet. Lokale Veränderungen traten nicht auf.

Bei wiederholter Verabreichung von Miconazol erwies sich die Leber als Zielorgan der toxischen Wirkung, was allerdings erst nach einer oralen Dosis größer als 30 mg/kg Körpergewicht festgestellt wurde und auf eine Induktion des arzneimittelmetabolisierenden Enzymsystems zurückzuführen ist.

Bei topischer Verabreichung des Kombinationspräparates in der Cremezubereitung über 13 Wochen an Schweinen kam es zu keiner Erhöhung der Lebergewichte und auch sonst zu keinem Hinweis auf eine Lebertoxizität, obwohl die täglich applizierte Dosis mit 0,5 g/kg Körpergewicht umgerechnet auf einen 70 kg schweren Erwachsenen einer täglichen Applikation von 35 g Creme entspricht.

In humanpharmakologischen Untersuchungen wurde das Kombinationspräparat in einem Skarifikationstest, in einer 10tägigen Anwendung bei kumulierter Dosis, im Epikutantest, im Atrophietest und in einem 21tägigen Anwendungstest an gesunden Probanden untersucht. Auch hier zeigten sich keinerlei Hinweise auf kontaktallergische oder irritative Erscheinungen; auch im Atrophietest war das

Potential nicht signifikant höher als das der Grundlage. Eine ebenfalls durchgeführte Kortisolspiegelbestimmung (mit ACTH) zeigte, dass es unter Vobaderm zu keiner Kortisolspiegelniedrigung bei 21-tägiger Anwendung (5 Tage unter Okklusion) kommt, und dass die Stimulierbarkeit mit ACTH in gleichem Maße vor Behandlung, nach 5 und nach 21 Tagen gegeben ist.

- **Kanzerogenität**

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Kanzerogenität von Flupredniden-21-acetat und Miconazol liegen nicht vor.

- **Mutagenität**

Bisherige Untersuchungen zur Mutagenität von Miconazol verliefen negativ. Für Flupredniden-21-acetat liegen entsprechende Untersuchungen nicht vor.

- **Reproduktionstoxizität**

Die Tatsache, dass Glukokortikoide im Tierexperiment embryotoxisch und teratogen wirken können, ist bekannt.

Flupredniden-21-acetat zeigte in Tierversuchen teratogene Wirkungen (z.B. Gaumenspalten, Skelettanomalien, Untergewicht, Embryoletalität). Untersuchungen zur peri- und postnatalen Toxizität, sowie zur Fertilität wurden nicht durchgeführt. Die für Flupredniden-21-acetat an Ratten festgestellten embryotoxischen und teratogenen Effekte haben nach Ansicht führender Toxikologen keine direkte klinische Relevanz.

Als Vorsichtsmaßnahme sollte deshalb Vobaderm während der ersten drei Monate der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Generell sollte Vobaderm während der Schwangerschaft nicht auf großen Hautflächen und für längere Zeit appliziert werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser, Propylenglycol (E 1520), Stearylalkohol, Glycerolmonostearat-Macrogolstearat 5000 (1:1), Glycerolmonostearat 40-55, mittelkettige Triglyceride, weißes Vaseline (enthält Butylhydroxytoluol (E 321)), Dimeticon.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tube mit 15 g Creme.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstraße 3
21465 Reinbek
Deutschland
Telefon: 0049 - 40 7 27 04-0
Telefax: 0049 - 40 7 27 04-329
info@almirall.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-19694

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. Juni 1992
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Juni 2016

10. STAND DER INFORMATION

04.2020

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.