

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dermovate – Creme
Dermovate - Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dermovate - Creme

Wirkstoff: Clobetasol-17-Propionat
1 g enthält 0,5 mg Clobetasol-17-Propionat

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 g enthält 0,75 mg Chlorokresol (als Konservierungsmittel), 84 mg Cetylstearylalkohol und 0,475 g Propylenglycol.

Dermovate - Salbe

Wirkstoff: Clobetasol-17-Propionat
1 g enthält 0,5 mg Clobetasol-17-Propionat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 g enthält 50 mg Propylenglycol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Dermovate – Creme: Weiche weiße bis cremefarbene Creme.

Dermovate – Salbe: Weiche weiße durchscheinende Salbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Clobetasol ist ein sehr stark wirksames Kortikosteroid, indiziert für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren zur Kurzzeitbehandlung lokalisierter Hautkrankheiten, bei denen die Anwendung topischer Glukokortikoide mit sehr starker Wirkung angezeigt ist, weil weniger potente Steroide nicht wirksam waren, wie:

- Psoriasis (ausgenommen Psoriasis mit ausgedehnten Plaques)
- Hartnäckige Ekzeme
- Lichen planus
- Lupus erythematodes discoïdes, der nicht auf weniger potente Kortikoide anspricht

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Clobetasolpropionat gehört zur am stärksten wirksamen Klasse topischer Kortikosteroide (Gruppe IV) und eine verlängerte Anwendung kann zu schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen führen (siehe Abschnitt 4.4). Falls eine Behandlung mit einem lokal wirksamen Kortikosteroid über 4 Wochen hinaus klinisch gerechtfertigt ist, soll ein weniger stark wirksames Kortikosteroid-Präparat in Erwägung gezogen werden. Wiederholte, aber kurzzeitige Anwendungen von Clobetasolpropionat, können zur Kontrolle von Exazerbationen eingesetzt werden (Einzelheiten siehe unten).

Dosierung

Creme

Die Creme ist besonders geeignet für feuchte oder nässende Oberflächen.

Salbe

Die Salbe ist besonders geeignet für trockene, licheninfizierte oder schuppige Läsionen.

Creme, Salbe

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

Ein bis zweimal täglich dünn auf den betroffenen Bereich auftragen und sanft einreiben.

Die Anwendung erfolgt bis Besserung eintritt bzw. maximal bis zu 4 Wochen. Anschließend ist die Behandlung mit einem weniger starken Präparat fortzusetzen. Ein Wiederauftreten einer bereits bestehenden Dermatose kann nach abruptem Absetzen von topischen Kortikosteroiden, besonders von starken Präparaten, auftreten.

Nach jeder Anwendung ausreichend Zeit für die Absorption geben.

Wenn unter der Therapie die Haut zu stark austrocknet, kann abhängig vom individuellen Hauttyp eine zusätzliche indifferente Therapie (W/O-Emulsion oder Einphasenfettsalbe) empfohlen werden.

Die Therapie soll nachdem die Erkrankung unter Kontrolle ist abgesetzt werden.

Wenn sich die Beschwerden verschlechtern bzw. sich innerhalb von 2-4 Wochen nicht verbessern, empfiehlt sich eine (Re)- Evaluierung der Diagnose sowie der Behandlung. Die Behandlungsdauer soll 4 Wochen nicht überschreiten.

Wiederholte, kurz dauernde Behandlungen mit Clobetasolpropionat können durchgeführt werden, um Exazerbationen zu kontrollieren.

Falls sich eine weiterführende Behandlung als notwendig herausstellt, ist vorsichtshalber ein weniger starkes Präparat anzuwenden.

Es wird empfohlen, die kleinste Menge, mit der klinischer Nutzen erreicht wird, über den kürzesten Zeitraum anzuwenden.

Der Patient ist darauf hinzuweisen, dass nicht mehr als 50 g Dermovate pro Woche angewendet werden dürfen.

Pädiatrische Patienten

Dermovate ist für Kinder unter 12 Jahren kontraindiziert.

Pädiatrische Patienten entwickeln leichter lokale und systemische Nebenwirkungen von topischen Kortikosteroiden und benötigen im Allgemeinen kürzere Anwendungen und weniger stark wirkende Substanzen als Erwachsene.

Ältere Personen

Klinische Studien haben keinen Unterschied im Ansprechen bei älteren und jüngeren Patienten gefunden. Die höhere Häufigkeit von abnehmender Leber- oder Nierenfunktion bei älteren Menschen kann die Elimination bei systemischer Absorption verzögern.

Dermovate soll daher nicht großflächig bei älteren Patienten angewendet werden. Eine Behandlung ist gegebenenfalls im kurzen Abstand auf Nebenwirkungen hin zu überprüfen.

Nieren/Leberfunktionsstörung

Im Fall von systemischer Absorption (bei großflächiger Anwendung über einen längeren Zeitraum) können sich der Metabolismus und die Elimination verzögern, was das Risiko einer systemischen Toxizität erhöhen kann. Dermovate soll daher nicht großflächig bei Patienten mit

Leberfunktionsstörungen angewendet werden. Eine Behandlung ist gegebenenfalls im kurzen Abstand auf Nebenwirkungen hin zu überprüfen.

Patienten mit diabetogener Stoffwechsellage

Dermovate soll nicht großflächig bei Patienten mit diabetogener Stoffwechsellage angewendet werden. Eine Behandlung ist gegebenenfalls im kurzen Abstand auf Nebenwirkungen hin zu überprüfen.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Rosacea
- Acne vulgaris
- Periorale Dermatitis
- Perianaler und genitaler Pruritus
- Primäre Virusinfektionen der Haut (z.B.: Herpes simplex, Windpocken)
- bakteriell, parasitär oder mykotisch infizierte Hautläsionen
- Hauttuberkulose, luetische Hautaffektionen, Impfreaktionen und Mykosen und Virose (Vaccinia, Variola, Varicellen, etc.) im Behandlungsbereich
- Kinder unter 12 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kortikosteroide sind nur so lange und nur in so niedriger Dosierung anzuwenden, wie es zur Erzielung und Erhaltung der gewünschten therapeutischen Wirkung unbedingt erforderlich ist.

Erhöhte systemische Resorption von topischen Kortikosteroiden kann bei manchen Patienten zu einer Manifestation von Hyperkortizismus (Cushing Syndrom) und reversibler Unterdrückung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse (HPA-Achse), und folglich zu einer Nebennierenrindeninsuffizienz führen. Wenn einer der oben genannten Zustände auftritt, ist das Arzneimittel schrittweise abzusetzen, entweder durch Reduzieren der Anwendungshäufigkeit oder durch Ersetzen mit einem weniger starken Kortikosteroid. Abruptes Absetzen der Behandlung kann zu einer Nebennierenrindeninsuffizienz führen (siehe Abschnitt 4.8).

Die Risikofaktoren für erhöhte systemische Effekte sind:

- Stärke und Darreichungsform des topischen Steroids
- Dauer der Einwirkung
- Großflächige Anwendung
- Anwendung auf verdeckten Hautbereichen z.B. auf intertriginösen Bereichen oder unter Okklusivverband (Windeln können wie ein Okklusivverband wirken)
- Erhöhte Hydratation des Stratum corneum
- Anwendung auf dünnen Hautbereichen wie im Gesicht
- Anwendung auf verletzter Haut oder unter anderen Bedingungen, bei der die Hautbarriere gestört sein kann
- Im Vergleich zu Erwachsenen können Kinder, Kleinkinder und Säuglinge proportional größere Mengen von topischen Kortikosteroiden absorbieren und sind daher anfälliger für systemische Nebenwirkungen. Das ist zurückzuführen auf die unreife Hautbarriere bei Kindern und ihrem größeren Verhältnis von Körperoberfläche zu Körpergewicht, verglichen mit Erwachsenen.

Säuglinge, Kleinkinder und Kinder jünger als 12 Jahre

Dermovate ist für Säuglinge, Kleinkinder und Kinder unter 12 Jahren kontraindiziert.

Infektionsrisiko unter Okklusion

Eine bakterielle Infektion ist unter warmen, feuchten Bedingungen in Hautfalten oder unter Okklusivverband begünstigt. Die Anwendung von Dermovate unter Okklusion wird aufgrund des erhöhten Risikos von systemischen Nebenwirkungen nicht empfohlen.

Anwendung bei Psoriasis

Topische Kortikosteroide sollten mit Vorsicht bei Psoriasis angewendet werden, da über Rückfälle, Toleranzentwicklung, Risiko einer generalisierten Psoriasis pustulosa und Entwicklung einer lokalen oder systemischen Toxizität aufgrund der beeinträchtigten Barrierefunktion der Haut berichtet wurde. Wenn diese bei Psoriasis angewendet werden, ist eine sorgfältige Kontrolle des Patienten wichtig.

Gesicht, Körperfalten, offene Hautstellen

Dermovate sollte im Gesichts- und Halsbereich sowie in intertriginösen Bereichen (z. B. Hautfalten wie die Achsel- und Genitalregion) nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da die Haut bei Gebrauch sehr stark wirksamer Glukokortikoiden hier eher ausdünnen kann (atrophische Veränderungen). Bei Anwendung im Gesicht sollte die Behandlung auf wenige Tage beschränkt werden.

Insbesondere sollte Dermovate nicht auf andere geschädigte Hautoberflächen (Wunden, Ulcera) aufgetragen werden, da hierdurch das Risiko für topisch unerwünschte Ereignisse wie atrophische Veränderungen, Teleangiektasien oder eine Kortikoid-induzierte Dermatitis ansteigen könnte.

Vorsicht ist geboten bei erosiven, nässenden Hautflächen, Schrunden und Geschwürbildungen.

Besonders anfällig für Kortikoid-Hautschäden sind Gesicht, Unterarme und Handrücken, da sie der Sonnenbestrahlung ausgesetzt sind, was zu einer Verstärkung der Nebenwirkungen führen kann.

Begleitinfektion

Die Gefahr sekundärer Hautinfektionen ist unter Anwendung von Glukokortikoiden erhöht. Eine geeignete antimikrobielle Therapie muss angewendet werden, wenn entzündete Läsionen, die sich infiziert haben, behandelt werden. Beim Ausbreiten einer Infektion ist die Kortikosteroidtherapie abubrechen und eine geeignete antimikrobielle Therapie einzuleiten.

Osteonekrose, schwerwiegende Infektionen und Immunsuppression

Fälle von Osteonekrose, schweren Infektionen (einschließlich nekrotisierender Faszitis) und systemischer Immunsuppression (welche manchmal zu reversiblen Kaposi-Sarkom-Läsionen führt) wurden bei Langzeitanwendung von Clobetasolpropionat in höheren als den empfohlenen Dosierungen berichtet (siehe Abschnitt 4.2). In manchen Fällen wendeten Patienten gleichzeitig andere stark wirksame orale/topische Kortikosteroide oder Immunsuppressiva (z.B. Methotrexat, Mycophenolatmofetil) an. Falls eine Behandlung mit einem lokal wirksamen Kortikosteroid über 4 Wochen hinaus klinisch gerechtfertigt ist, soll ein weniger stark wirksames Kortikosteroid-Präparat in Erwägung gezogen werden.

Langdauernde Behandlung

Eine durchgehende Langzeittherapie sollte wenn möglich vermieden werden. Dies gilt vor allem bei Kindern, da dies auch ohne Okklusion zu einer Suppression der Nebennierenrinde führen kann.

Wöchentliche Therapiekontrollen werden empfohlen, hierbei ist ein besonderes Augenmerk auf erste Anzeichen von Wachstumsverzögerung, Verminderung der Knochendichte, Störung der Glukosetoleranz und etwaige Verhaltensänderung zu richten. Dabei sollte beachtet werden, dass sich Windeln wie ein Okklusivverband verhalten können. Es wird nicht empfohlen Dermovate unter Okklusion anzuwenden.

Kortikoide haben die Fähigkeit sich im Stratum corneum zu akkumulieren und sich dann auf Epidermis/Dermis auszubreiten. Dieser Reservoireffekt erklärt, warum eine einmalige Applikation pro Tag in den meisten Fällen ausreicht. Die Verdopplung der Applikationsfrequenz bringt daher üblicherweise keinen zusätzlichen Nutzen, hingegen steigt das Risiko der unerwünschten Wirkungen.

Kortikosteroide hemmen die Zellproliferation in allen Zellen der Haut. Es entsteht eine epidermale Atrophie, die reversibel ist. Nach Langzeitanwendung rarefizieren die Melanozyten und dies führt zu einer Hypopigmentierung. Durch die Reduktion der Synthese von Kollagen und Proteoglykanen wird die Struktur der elastischen Fasern gestört. Dadurch erfolgt eine Atrophie der Dermis, die nicht oder nur teilweise reversibel ist. Anders als bei der Epidermis sind eine Atrophie und eine Ausdünnung des Hautbindegewebes irreversibel.

Nach längerfristiger und unterbrechungsfreier Applikation von Glukokortikoiden tritt eine Wirkungsabschwächung auf. Dies führt zu einer reversiblen Resistenz der Dermatoase gegenüber dem topischen Glukokortikoid. Die Inzidenz unerwünschter Wirkungen wird dadurch nicht vermindert.

Chronische Beinulzera

Topische Kortikosteroide werden manchmal verwendet, um eine Dermatitis im Bereich um chronische Ulzera am Bein zu behandeln. Diese Anwendung kann jedoch mit einem höheren Auftreten von lokalen Überempfindlichkeitsreaktionen und mit einem erhöhten lokalen Infektionsrisiko verbunden sein.

Anwendung am Auge

Die Anwendung am Auge, auf den Augenlidern oder in Augennähe ist zu vermeiden (mögliche Glaukombildung).

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.

Creme

Dermovate – Creme enthält Cetylstearylalkohol, Chlorokresol und Propylenglycol.

Cetylstearylalkohl: Kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Chlorokresol: Kann allergische Reaktionen hervorrufen

Dieses Arzneimittel enthält 0,475 g Propylenglycol pro g Creme. Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Salbe

Dermovate – Salbe enthält Propylenglycol: Dieses Arzneimittel enthält 50 mg Propylenglycol pro g Salbe.

Dermovate Salbe enthält Vaseline. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Latexkondomen kann die Reißfestigkeit dieser vermindert werden.

Dermovate Creme und Dermovate Salbe enthalten Paraffin

Aufgrund des schweren Verbrennungsrisikos weisen Sie Patienten an, nicht zu rauchen oder sich in der Nähe von offenen Flammen aufzuhalten. Stoffe (Kleidung, Bettwäsche, Verbände etc.), die in Kontakt mit diesem Produkt kommen, brennen leichter und stellen eine ernstzunehmende Brandgefahr da. Das Waschen von Kleidung und Bettwäsche kann eine Anreicherung dieses Produktes zwar verringern aber es nicht vollständig entfernen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei längerfristiger Therapie (mehr als 2 Wochen) oder großflächiger Verabreichung (mehr als 10% der Körperoberfläche), besonders unter Okklusion, können die Wechselwirkungen die gleichen wie nach systemischer Anwendung sein.

Es hat sich gezeigt, dass bei gleichzeitiger Verabreichung von Arzneimitteln, die CYP3A4 hemmen können (z.B. Ritonavir, Itraconazol), diese auch den Metabolismus von Kortikosteroiden hemmen und somit zu einer erhöhten systemischen Exposition führen. Inwieweit diese Wechselwirkung klinisch relevant ist, hängt von der Dosierung und der Verabreichungsart von Kortikosteroiden und der Potenz des CYP3A4 Hemmers ab.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Clobetasol bei Schwangeren vor.

Die topische Anwendung von Kortikosteroiden bei trächtigen Tieren kann Abnormalitäten der fetalen Entwicklung verursachen (siehe Abschnitt 5.3).

Strenge Indikationsstellung ist während der Schwangerschaft geboten, da Glukokortikoide zur Schädigung des Ungeborenen führen können. In den ersten drei Monaten der Schwangerschaft sollen

grundsätzlich keine kortikoidhaltigen Zubereitungen zum äußeren Gebrauch angewendet werden. Insbesondere ist eine großflächige oder langfristige Applikation zu vermeiden. Bei Langzeitanwendung sind intrauterine Wachstumsstörungen nicht auszuschließen. Bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Fötus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde.

Die Anwendung von Clobetasol während der Schwangerschaft soll nur in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter das Risiko für den Fötus überwiegt. Die kleinste Menge soll über den kürzesten Zeitraum angewendet werden.

Stillzeit

Die sichere Anwendung von Clobetasol während des Stillens wurde nicht ermittelt.

Es ist nicht bekannt, ob die topische Anwendung von Clobetasol zu einer ausreichenden systemischen Resorption führen kann, um nachweisbare Mengen in der Muttermilch zu generieren.

Die Anwendung von Clobetasol während des Stillens soll nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter das Risiko für den Säugling überwiegt.

Bei Anwendung während der Stillzeit darf Clobetasol nicht auf den Brüsten angewendet werden, um eine versehentliche Aufnahme durch den Säugling zu vermeiden.

Fertilität

Es gibt keine Daten zur Bewertung der Wirkung von Clobetasol auf die Fertilität beim Menschen.

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

Es wurden keine Studien durchgeführt, um die Wirkung von Clobetasol auf die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen zu untersuchen. Eine nachteilige Wirkung auf diese Aktivitäten wird aufgrund des Nebenwirkungsprofils von topischem Clobetasol nicht angenommen.

4.8 Nebenwirkungen

Die unten angeführten Nebenwirkungen sind nach MedDRA Systemorganklassen und Häufigkeit geordnet. Die Häufigkeit ist wie folgt definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ und $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ und $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ und $< 1/1.000$) und sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nach Markteinführung

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten: opportunistische Infektion

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: lokale Hypersensitivität

Beim Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen ist die Therapie sofort abubrechen.

Augenerkrankungen

Sehr selten: zentrale seröse Chorioretinopathie, Katarakt, Glaukom

Nicht bekannt: verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Endokrine Erkrankungen

Sehr selten: Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse (HPA-Achse): Cushingoide Merkmale (z.B. Mondgesicht, Stammfettsucht), verzögerte Gewichtszunahme/ verzögertes Wachstum bei Kindern, Osteoporose, Hyperglykämie/Glukosurie, Verhaltensänderungen, Hypertonie, Gewichtszunahme/Fettsucht, abnehmender endogener Kortisolspiegel, Alopezie, Trichorrhesis

Wie bei anderen topischen Kortikosteroiden kann längerfristige (mehr als 2 Wochen) oder großflächige Verabreichung zu einer ausreichenden systemischen Absorption führen, die Symptome

eines Hyperkortizismus bedingt. Dieser Effekt ist bei Kindern und wenn ein Okklusionsverband verwendet wird wahrscheinlicher.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Pruritus, lokales Hautbrennen/-schmerz
Gelegentlich: Hautatrophie, Striae, Teleangiektasie
Sehr selten: Hautverdünnung, Hautfalten, Trockenheit der Haut, Pigmentveränderungen, Hypertrichose, Verschlechterung zugrundeliegender Beschwerden, allergische Kontaktdermatitis/Dermatitis, Psoriasis pustulosa, Erythem, Hautausschlag, Urtikaria, Akne

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten: Reizung/Schmerzen am Verabreichungsort.

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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

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

4.9 Überdosierung

Symptome

Topisch angewendetes Clobetasol kann in genügender Menge resorbiert werden, um systemische Effekte hervorzurufen. Das Auftreten einer akuten Überdosierung ist sehr unwahrscheinlich, jedoch können im Fall einer chronischen Überdosierung oder Missbrauchs Anzeichen von Hyperkortizismus auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Behandlung

Im Fall einer Überdosierung sollte Clobetasol schrittweise, unter ärztlicher Aufsicht, durch Reduzierung der Anwendungshäufigkeit oder durch Ersetzen mit einem weniger starken Kortikosteroid, abgesetzt werden, da das Risiko einer Nebennierenrinden-Insuffizienz besteht. Weitere Maßnahmen sollten wie klinisch indiziert oder wie durch die nationalen Vergiftungsinformationszentralen empfohlen, getroffen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dermatika; Kortikosteroide, dermatologische Zubereitungen, rein, sehr stark wirksam (Gruppe IV)

ATC-Code: D07AD01

Wirkmechanismus

Die hauptsächliche Wirkung von Clobetasol-17-Propionat auf die Haut ist unspezifisch entzündungshemmend und beruht auf einer Vasokonstriktion und auf einer verminderten Kollagensynthese. Clobetasol-17-Propionat ist ein sehr stark wirksames Kortikoidexternum der Intensitätsklasse IV. Es hat eine hohe glukokortikoide Wirkung und geringe mineralkortikoide Potenz.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die perkutane Penetration von Clobetasol-17-Propionat variiert individuell und erhöht sich durch die Verwendung von Okklusionsverbänden oder durch die entzündete oder geschädigte Haut.

Verteilung

In einer Studie bei gesunden Personen mit gesunder Haut lag 8 Stunden nach der zweiten Anwendung (13 Stunden nach der ersten Anwendung) von 30 g 0,05% Clobetasolpropionat Salbe die mittlere Peakplasmakonzentration von Clobetasol-Propionat bei 0,63 ng/ml.

Nach Verabreichung der zweiten Dosis von 30 g 0,05% Clobetasolpropionat Creme waren die mittleren Peakplasmakonzentrationen gegenüber der Salbe leicht erhöht und traten 10 Stunden nach Verabreichung auf. In einer anderen Studie wurden 3 Stunden nach einer einmaligen Verabreichung von 25 g 0,05% Clobetasolpropionat Salbe mittlere Peakplasmakonzentrationen von ca. 2,3 ng/ml bzw. 4,6 ng/ml bei Patienten mit Psoriasis bzw. Ekzem gemessen.

Biotransformation

Nach perkutaner Absorption geht Clobetasol-17-Propionat wahrscheinlich denselben metabolischen Weg wie systemisch verabreichte Kortikosteroide. Trotzdem wurde der systemische Metabolismus von Clobetasol-17-Propionat nie zur Gänze charakterisiert oder quantifiziert.

Elimination

Nach der Resorption über die Haut werden topische Kortikosteroide ähnlich wie systemisch verabreichte Kortikosteroide pharmakokinetisch eliminiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potential von Clobetasol-17-Propionat lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von Clobetasol-17-Propionat für den Menschen erkennen.

Subchronische/chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen und subchronischen Toxizität von Clobetasol-17-Propionat zeigten bei oraler und dermalen Applikation dosisabhängige Symptome einer Glukokortikoidüberdosierung (z.B. erhöhte Serumglukose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebennieren sowie verminderte Körpergewichtszunahmen).

Kanzerogenität

Es liegen keine Langzeittierstudien zur Beurteilung des karzinogenen Potentials von topischem Clobetasol vor.

Genotoxizität

Clobetasol zeigte keine Mutagenität bei *in vitro* Untersuchungen an Bakterien.

Reproduktionstoxizität

Glukokortikoide induzierten in Tierversuchen mit verschiedenen Spezies teratogene Effekte (Gaumenspalten, Skelettmissbildungen, intrauterine Wachstumsverzögerung). Bei Ratten wurden eine Verlängerung der Gestation sowie eine erschwerte Geburt beobachtet. Darüber hinaus waren die Überlebensrate, das Geburtsgewicht sowie die Gewichtszunahme der Nachkommen reduziert. Die Fertilität wurde nicht beeinträchtigt.

Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass die Gabe von Glukokortikoiden in therapeutischen Dosen während der Gestation zu einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/oder Stoffwechselkrankheiten im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Creme

Glycerinmonostearat, Cetylstearylalkohol, Chlorokresol, Natriumcitrat, Citronensäure, gereinigtes Wasser, Polyethylenglykol-Glycerinstearat (Arlacel 165), Bienenwachsersatz (enthält Paraffin), Propylenglykol

Salbe

Propylenglykol, weiße Vaseline (enthält Paraffin), Sorbitansequioleat

Weitere Informationen zu den sonstigen Bestandteilen siehe Abschnitt 4.4.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Creme

2 Jahre

Nach dem Öffnen 3 Monate haltbar.

Salbe

3 Jahre

Nach dem Öffnen 3 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Creme

Dermovate Creme ist in einer Aluminiumtube, entweder innen mit Epoxy Lack beschichtet oder unbeschichtet, mit einer Polypropylenverschlusskappe zu 30 g und 100 g verpackt. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Salbe

Dermovate Salbe ist in einer Aluminiumtube, entweder innen mit Epoxy Resin Lack beschichtet oder unbeschichtet, mit einer Polypropylenverschlusskappe zu 25 g, 30 g und 100 g verpackt. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, nach dem Kontakt mit Clobetasol-17-Propionat die Hände gründlich zu waschen, es sei denn, die Hände selbst werden damit behandelt.

Creme

Dermovate Creme nicht verdünnen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Creme: Z.Nr.: 15.911

Salbe: Z.Nr.: 15.910

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 02.08.1976

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 04.04.2012

10. STAND DER INFORMATION

01/2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.