

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nerisona - Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält 1 mg (0,1%) Diflucortolonvalerat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiß bis gelblich weiß, opake Salbe (W/O-Emulsion)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Alle auf eine lokale Glukokortikoidtherapie ansprechenden Hauterkrankungen wie: Kontaktdermatitis, Kontaktekzem, Gewerbeekzem, vulgäres, nummulares, degeneratives und seborrhoisches Ekzem, dyshidrotisches Ekzem, Ekzem bei varikösem Symptomenkomplex (jedoch nicht direkt auf Ulzera der unteren Extremitäten), Analekzem, Ekzeme bei Kleinkindern ab 2 Jahre, atopische Dermatitis (endogenes Ekzem, Neurodermitis), Psoriasis, Lichen ruber planus et verrucosus, Lupus erythematodes chronicus discoides, Insektenstiche.

Nerisona Salbe wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Salbe wird zu Beginn der Behandlung im Allgemeinen 2mal, eventuell 3mal täglich dünn aufgetragen. Sobald sich das Krankheitsbild gebessert hat, genügt oft eine Anwendung pro Tag.

Erwachsene sollen nicht länger als 3 Wochen behandelt werden.

Eine großflächige Anwendung (mehr als 10% der Körperoberfläche) sollte nicht länger als eine Woche dauern.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern sollte Nerisona Salbe nicht länger als 2 Wochen und kleinflächig (<10 % der Körperoberfläche) angewendet werden.

Bei Kindern sollte die Anwendung unter Okklusion vermieden werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Nerisona Salbe bei Kleinkindern bis 23 Monate ist nicht erwiesen. Es liegen keine ausreichenden Daten vor.

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

Nerisona gibt es in drei Anwendungsformen: Creme, Salbe und Fettsalbe. Welche Form im Einzelfall verwendet wird, hängt von der Beschaffenheit der Haut ab: Nerisona Creme bei nässenden Hautzuständen, Nerisona Salbe bei Hautzuständen, die weder nässend noch sehr trocken sind und Nerisona Fettsalbe bei sehr trockenen Hautzuständen.

Hautzustände, die weder nässend noch sehr trocken sind, erfordern ausgewogene Fett- und Wasseranteile. Nerisona Salbe fettet die Haut leicht auf, ohne Wärme und Flüssigkeit zu stauen. Sie hat von den 3 Zubereitungen die weitesten Anwendungsmöglichkeiten.

Nerisona Salbe sollte nicht unter Okklusivbedingungen (Pflaster etc.) angewendet werden. In außergewöhnlich hartnäckigen Fällen kann nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risikoverhältnisses ein Okklusivverband angebracht sein. Dabei wird das zu behandelnde Gebiet nach dem Auftragen der Salbe mit einer wasserdichten Folie abgedeckt und diese im gesunden Hautbereich gut abschließend mit Heftpflaster befestigt. An den Händen können Plastikhandschuhe benutzt werden.

Der Verband sollte so lange angelegt bleiben, wie es zumutbar ist, im Allgemeinen aber nicht über 24 Stunden hinaus. Bei längerer Behandlungsdauer empfiehlt es sich, ihn alle 12 Stunden zu wechseln.

Kommt es unter dem Verband zu Infektionen, muss die Okklusivbehandlung abgebrochen werden.

Häufig ist die sogenannte Tandem-Therapie sinnvoll, d. h. pro Tag einmal die Anwendung von Nerisona Salbe und nach 12 Stunden die Anwendung eines geeigneten wirkstofffreien Externums.

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.

Tuberkulose und luetische Prozesse im Behandlungsbereich; Viruserkrankungen (z.B. Herpes simplex, Varicellae, Herpes Zoster), Rosacea, periorale Dermatitis, Ulcera, Acne vulgaris, Hautatrophien und Vakzinationsreaktionen im Behandlungsbereich.

Zur Behandlung im Gesicht darf Nerisona Salbe nicht verwendet werden.

„Schwangerschaft und Stillzeit“ siehe unter Abschnitt 4.6

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein ist bei der Behandlung von Kindern erhöhte Vorsicht geboten, da es im Vergleich zu Erwachsenen zu einer erhöhten Aufnahme des Glukokortikoids durch die kindliche Haut kommen kann.

Bei bakteriellen Hauterkrankungen und/oder Mykosen ist zusätzlich eine spezifische Therapie erforderlich.

Wie von systemischen Glukokortikoiden bekannt, kann sich auch bei Anwendung lokaler Glukokortikoide Grüner Star (Glaukom) entwickeln (z. B. nach hochdosierter oder großflächiger Anwendung über einen längeren Zeitraum, nach Anwendung von Okklusivverbänden oder nach Applikation auf der Haut in Augennähe). Es ist darauf zu achten, dass Nerisona Salbe nicht versehentlich mit den Augen oder der Haut in Augennähe in Kontakt kommt.

Die extensive großflächige oder langdauernde Anwendung topischer Glukokortikoide erhöht, insbesondere unter Okklusion, das Risiko von Nebenwirkungen beträchtlich.

Bei Anwendung von Nerisona Salbe im Genital- oder Analbereich kann es wegen der sonstigen Bestandteile Vaseline und Paraffin bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit der Kondome kommen.

Bei langdauernder (über 4 Wochen hinaus) und/oder großflächiger (ca. 10% Körperoberfläche und mehr) Anwendung, besonders unter Okklusion, können die Möglichkeit einer Resorption sowie systemische Wirkungen des Glukokortikoids nicht ausgeschlossen werden. In diesen Fällen sind die "Gegenanzeigen" (z.B. auch bevorstehende Schutzimpfungen) und "Nebenwirkungen" einer systemischen Glukokortikoidtherapie zu beachten.

Die Gefahr lokaler Hautinfektionen kann unter der topischen Anwendung von Glukokortikoiden erhöht sein.

Die Anwendung von Nerisona Salbe kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Sehstörungen

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden 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 Corticosteroide gemeldet wurden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei großflächiger und langdauernder Anwendung können die Wechselwirkungen, infolge Resorption die gleichen wie nach systemischer Anwendung sein.

Bisher sind keine Wechselwirkungen bekannt.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine Daten zur Anwendung von Diflucortolonvalerat bei schwangeren Frauen.

Tierexperimentelle Studien (bei Mäusen, Ratten und Hasen) mit Diflucortolonvalerat haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Grundsätzlich sollten im ersten Trimenon einer Schwangerschaft keine Glukokortikoide zur topischen Anwendung gelangen. Insbesondere sind eine großflächige oder langfristige Applikation oder Okklusivverbände während der Schwangerschaft zu vermeiden.

Zahlreiche epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass möglicherweise ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Gaumenspalten bei Neugeborenen besteht, deren Mütter im ersten Trimenon mit systemischen Glukokortikoiden behandelt wurden.

Vor der Anwendung von Nerisona Salbe bei Schwangeren muss eine sorgfältige Indikationsstellung und Risiko-Nutzen-Abwägung vorgenommen werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Diflucortolonvalerat infolge Resorption in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das stillende Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Bei stillenden Müttern darf Nerisona Salbe nicht im Brustbereich angewendet werden. In der Stillzeit sind eine großflächige oder langfristige Anwendung oder Okklusivverbände zu vermeiden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zum Einfluss von Diflucortolonvalerat auf die Fertilität vor.

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

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Sehr häufig $\geq 1/10$, Häufig $\geq 1/100$ bis $< 1/10$, Gelegentlich $\geq 1/1000$ bis $< 1/100$, Selten $\geq 1/10'000$ bis $< 1/1000$, Sehr selten $< 1/10'000$, Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) wurden im Rahmen der klinischen Studien mit Nerisona Salbe beobachtet:

Häufigkeit nach MedDRA	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Brennen am Verabreichungsort, Reizung am Verabreichungsort	Erythem am Verabreichungsort	Juckreiz am Verabreichungsort	
Augenerkrankungen				Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Lokale Begleitsymptome wie Jucken, Brennen, Erythem oder Vesikelbildung können unter der Behandlung mit Nerisona Salbe in einzelnen Fällen auftreten.

Bei großflächiger (ca. 10% der Körperoberfläche oder mehr) oder langdauernder (über 4 Wochen hinaus) Anwendung von topischen glukokortikoidhaltigen Präparaten kann es zu folgenden Reaktionen kommen: lokalen Symptomen wie Hautatrophien, Teleangiektasien, Striae, akneförmigen Veränderungen der Haut sowie systemische Wirkungen des Glukokortikoids durch Resorption.

Wie bei anderen Glukokortikoiden zur topischen Anwendung können folgende unerwünschte Wirkungen in seltenen Fällen auftreten: Follikulitis, Hypertrichosis, periorale Dermatitis, Verfärbung der Haut, allergische Hautreaktionen auf einen der Bestandteile der Zubereitung.

Bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft oder in der Stillzeit eine großflächige oder langfristige Therapie durchgeführt haben, sind Nebenwirkungen in Erwägung zu ziehen (wie z.B. eine verminderte Nebennierenrindenfunktion bei Anwendung in den letzten Wochen einer Schwangerschaft). Windeln können wie ein Okklusivverband wirken.

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

Ergebnisse aus Studien zur akuten Toxizität zeigen, dass kein akutes Intoxikationsrisiko nach einmaliger dermaler Applikation einer Überdosis (großflächige Applikation unter günstigen Resorptionsbedingungen) oder einer versehentlichen Einnahme zu erwarten ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide, stark wirksam (Gruppe III), Diflucortolon

ATC Code: D07AC06

Diflucortolonvalerat hemmt bei entzündlichen und allergischen Hautkrankheiten die Entzündung und lindert die subjektiven Beschwerden, wie Juckreiz, Brennen und Schmerzen.

Kapillare Dilatation, interzelluläre Ödeme und Gewebeinfiltration gehen zurück; die kapillare Proliferation wird unterdrückt. Dies führt zu einem Abklingen der Entzündung betroffener Hautflächen.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Damit die Nerisona-Zubereitungen ihre therapeutische antiproliferative und anti-inflammatorische Wirkung in der Haut entfalten kann, ist es notwendig, dass Diflucortolonvalerat aus der jeweiligen Zubereitung in die lebende Epidermis oder in das obere Corium diffundiert. In-Vitro-Penetrationsstudien haben gezeigt, dass Diflucortolonvalerat aus allen Zubereitungen rasch in die menschliche Haut eindringt. Das Ausmaß der perkutanen Resorption und die daraus resultierende systemische Belastung hängt von einer Reihe von Faktoren ab wie der Eigenschaft der Grundlage, den Expositionsbedingungen (Dosis auf dem betroffenen Hautareal, Größe des behandelten

Areals, Behandlungsdauer), der Art der Behandlung (offen/okklusiv), der Beschaffenheit der Haut und der zu behandelnden Körperstelle.

Verteilung

Folgende Höchstwerte der Substanz wurden vier Stunden nach Applikation im Stratum corneum gefunden: ca. 300 µg/ml (ungefähr 600 µmol/ml) nach der Behandlung mit Fettsalbe und Salbe und ca. 500 µg/ml (ungefähr 1000 µmol/l) nach Applikation der Creme. Die Glukokortikoidkonzentration im Stratum corneum nimmt von distal nach proximal um ca. 1,5 – 2 Zehnerpotenzen ab. Nach Applikation auf geschädigter Haut – als Modell für erkrankte Haut – waren die lokalen Glukokortikoidkonzentrationen in der lebenden Haut zu allen Untersuchungszeitpunkten deutlich höher als nach Applikation auf intakter Haut.

Diflucortolonvalerat wird noch in der Haut teilweise zu Diflucortolon hydrolisiert. Diflucortolon bindet noch stärker an den Glukokortikoidrezeptor als die Ausgangssubstanz.

Nach gleichzeitiger dermaler Applikation der radioaktiv markierten Salbe auf unterschiedliche Hautareale des Rückens von 6 Probanden mit gesunder Haut wurden innerhalb einer mittleren Expositionsdauer von 4 Stunden ca. 0,2 % der applizierten Dosis über die intakte Haut und ca. 0,4 % über die gestrippte Haut resorbiert. Hochgerechnet auf einen ganzen Tag ergibt das eine mittlere perkutane Resorption von ca. 1,2 % im Falle einer intakten Penetrationsschranke und ca. 2,4 % im Falle einer entfernten Penetrationsschranke.

Biotransformation

Ein Teil der auf die Haut applizierten Glukokortikoide wird perkutan resorbiert und im Organismus verteilt; vor der Elimination wird er weiter metabolisiert.

Nach Resorption wird Diflucortolonvalerat äußerst schnell zu Diflucortolon und der entsprechenden Fettsäure hydrolysiert. Neben Diflucortolon wurden 11-Keto-Diflucortolon und zwei weitere Metaboliten im Plasma nachgewiesen.

Elimination

Diflucortolon bzw. alle Metaboliten werden aus dem Plasma mit einer Halbwertszeit von 4 – 5 Stunden bzw. ca. 9 Stunden eliminiert (Halbwertszeit nach i.v.-Injektion) und im Verhältnis 75:25 über Urin und Fäzes ausgeschieden.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

In systemischen Verträglichkeitsprüfungen nach wiederholter dermaler und subkutaner Verabreichung zeigte Diflucortolonvalerat das Wirkungsprofil eines typischen Glukokortikoids. Aus diesen Ergebnissen lässt sich ableiten, dass nach therapeutischer Anwendung von Nerisona Salbe selbst unter extremen Bedingungen wie großflächiger Applikation oder Okklusion keine anderen als die für Glukokortikoide typischen Nebenwirkungen zu erwarten sind.

Untersuchungen zur Embryotoxizität mit Nerisona Salbe führten zu Ergebnissen, wie sie für Glukokortikosteroide charakteristisch sind, d. h. zur Induktion von embryoletalen und/oder teratogenen Wirkungen im entsprechenden Testsystem. Angesichts dieser Befunde ist Nerisona Salbe während der Schwangerschaft mit Vorsicht zu verschreiben. Die Ergebnisse der epidemiologischen Studien sind im Abschnitt „4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“ zusammengefasst.

Sowohl In-vitro-Untersuchungen zur Erfassung von Genmutationen an Bakterien und Säugerzellen als auch In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Erfassung von Chromosomen- und Genmutationen ergaben keine Hinweise auf ein genotoxisches Potential von Diflucortolonvalerat.

Spezielle Tumorigenitätsprüfungen wurden mit Diflucortolonvalerat nicht durchgeführt. Aufgrund des pharmakodynamischen Wirkungsprofils, des Fehlens von Hinweisen auf ein genotoxisches Potential, der Strukturmerkmale und der Ergebnisse aus chronischen Toxizitätsprüfungen (keine Hinweise auf proliferative Veränderungen) ergeben sich keine Verdachtsmomente hinsichtlich eines tumorigenen Potentials von Diflucortolonvalerat. Da keine systemisch wirksame immunsuppressive Exposition nach dermalen Verabreichung von Nerisona Salbe erreicht wird, ist kein Einfluss auf das Auftreten eines Tumors zu erwarten.

Aufgrund der Kenntnisse zur lokalen Verträglichkeit nach wiederholter dermalen Verabreichung sind unter der Therapie mit Nerisona Salbe keine wirkstoffbedingten Hautveränderungen zu erwarten, welche über das Ausmaß der bekannten Nebenwirkungen glukokortikoidhaltiger topischer Zubereitungen hinausgehen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

weißes Vaseline
 dickflüssiges Paraffin
 Dehymuls E
 gebleichtes Wachs
 gereinigtes Wasser

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Tube: 5 Jahre
 Tiegel: 2 Jahre
 Nach dem Öffnen innerhalb von 3 Monaten aufbrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für Tuben:
 Nicht über 30°C lagern

Für Tiegel:
 Nicht über 25°C lagern.
 In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Tuben aus reinem Aluminium, Innenschicht aus Epoxydharz, Außenschicht auf Polyesterbasis, heißsiegelfähiger Lack auf Polyamidbasis im Tubenfalz. Schraubkappe aus Polyethylen mit hoher Dichte.

Tiegel mit 300 g aus Kunststoff, Polypropylen weiß, Dichtscheibe aus Polypropylen, transparent und Schraubkappe aus Polypropylen, gelb.

Packungsgrößen: Tuben zu 15 und 30 g
 Tiegel zu 300 g

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

LEO Pharma A/S

Industriparken 55

2750 Ballerup

Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 16181

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. November 1977

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06. Februar 2013

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2020

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

NR, apothekenpflichtig