

FACHINFORMATION ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neriforte - Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält 3 mg (0,3%) Diflucortolonvalerat.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiß bis gelblich weiß, opake Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anfangs- und zwischenzeitlichen Behandlung von Psoriasis vulgaris, atopischer Dermatitis (endogenes Ekzem, Neurodermitis), Lichen ruber planus et verrucosus, Lupus erythematodes chronicus discoides und schweren chronischen Ekzemen.

Neriforte Salbe wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Als Spezialpräparat ist Neriforte Salbe für eine kurzfristige (1 bis höchstens 2 Wochen) Anwendung - vorwiegend zu Therapiebeginn und im akuten Schub - vorgesehen. Dies gilt in besonderem Maße für Patienten mit Neurodermitis.

Die Salbe wird 2mal täglich dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen.

Sobald sich das Krankheitsbild gebessert hat, sollte auf die geringer konzentrierten Nerisona-Zubereitungen (0,1% Diflucortolonvalerat) übergegangen werden.

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

Neriforte Salbe hat einen ausgewogenen Fett und Wasseranteil. Sie fettet die Haut leicht auf, ohne Wärme und Flüssigkeit zu stauen.

Kinder und Jugendliche

Für die Anwendung von Neriforte Salbe bei Kindern ab 6 Jahren und Jugendlichen ist eine Anpassung der Dosierung nicht erforderlich. Im Allgemeinen sollte die Applikationsfläche bei Kindern 10% der Körperoberfläche nicht überschreiten. Die Anwendungsdauer sollte bei Kindern 1 Woche nicht überschreiten.

Aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit dürfen Kinder bis zu 6 Jahren nicht mit Neriforte Salbe behandelt werden. Es gibt nur sehr geringe Erfahrungen bei Kindern unter 6 Jahren.

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. Tuberkulöse und luetische Prozesse im Behandlungsbereich; Viruserkrankungen (z.B. Varicellae, Herpes Zoster), Rosacea, periorale Dermatitis und Vakzinationsreaktionen im Behandlungsbereich.

Kinder bis zu 6 Jahren dürfen nicht mit Neriforte Salbe behandelt werden.

Zur Behandlung im Gesicht darf Neriforte Salbe nicht verwendet werden.

„Schwangerschaft und Stillzeit“ siehe unter Abschnitt 4.6

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Bei großflächiger (ca. 10% Körperoberfläche und mehr) oder längerdauernder (über 10 Tage hinaus) Anwendung 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.

Wie von systemischen Glukokortikoiden bekannt, kann sich auch bei Anwendung lokaler Glukokortikoide ein 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).

Bei Anwendung von Neriforte 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.

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 oder 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 Neriforte 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 Neriforte Salbe nicht im Brustbereich angewendet werden. In der Stillzeit ist eine langfristige oder großflächige Anwendung oder Okklusivverbände zu vermeiden.

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

Fertilität

Präklinische Daten zeigen keinen Einfluss auf die Fertilität.

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

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen, die in klinischen Studien auftraten und in der folgenden Tabelle beschrieben werden, sind entsprechend der MedDRA-Konvention 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 $< 1/1.000$; Sehr selten $< 1/10.000$ oder Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Gelegentlich	Nicht bekannt
--------------------------	---------------------	----------------------

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Infektionen der Haut Erysipel Hautatrophie	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Juckreiz im Bereich der Applikationsstelle	
Augenerkrankungen		Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

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

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

Wie bei anderen Glukokortikoiden zur topischen Anwendung können folgende unerwünschte Wirkungen in seltenen Fällen auftreten: Follikulitis, Hypertrichosis, 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, können Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen werden (wie z.B. eine verminderte Nebennierenrindenfunktion bei Anwendung in den letzten Wochen einer Schwangerschaft).

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

Neriforte Salbe ist als Ergänzung der Nerisona-Präparate (0,1%) ein stark wirkendes Arzneimittel für die Behandlung von besonders schwer zu behandelnden Hautkrankheiten.

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

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

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Um seine antiproliferative und antiinflammatorische Wirkung zu entfalten, muss Diflucortolonvalerat aus der Zubereitung in die lebende- Epidermis und die obere Dermis diffundieren. In-Vitro-Studien zur Penetration haben gezeigt, dass Diflucortolonvalerat rasch in die menschliche Haut eindringt. Das Ausmaß der perkutanen Resorption und die daraus resultierende systemische Belastung hängen von einer Reihe von Faktoren ab wie 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

Nach Applikation auf geschädigter Haut - als Modell für erkrankte Haut - waren die lokalen Glukokortikoidspiegel in der Haut deutlich erhöht im Vergleich zu intakter Haut.

Nach Applikation einer radioaktiv markierten Fettsalbe auf einem intakten und einem gestrippten Hautareal des Rückens von 3 Probanden wurden während einer Expositionszeit von 7 Stunden 0,7 % der Dosis perkutan resorbiert.

Biotransformation

Schon in der Haut wird Diflucortolonvalerat teilweise zu ebenfalls wirksamen Diflucortolon hydrolysiert. Ein Teil des auf der Haut applizierten Glukokortikoids wird perkutan resorbiert, in Organen und Geweben verteilt, metabolisiert und schließlich ausgeschieden.

Nach Resorption wird Diflucortolonvalerat äußerst schnell zu Diflucortolon und der entsprechenden Fettsäure hydrolysiert.

Elimination

Neben Diflucortolon wurden 11-Keto-Diflucortolon und zwei weitere Metaboliten im Plasma nachgewiesen. 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 Neriforte 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 Neriforte 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 Neriforte 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 Neriforte 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 Neriforte 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 g 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.: 16298

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. August 1978
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16. Oktober 2013

10. STAND DER INFORMATION

November 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

NR, apothekenpflichtig