

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Betnovate - Crinale Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g enthält 1 mg Betamethason (als 17-Valerat)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung auf der Haut

Aussehen: farblose trübe, leicht visköse Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Betnovate-Crinale Lösung wird zur Therapie aller auf Kortikosteroide ansprechenden Dermatosen der Kopfhaut wie Psoriasis, seborrhoische Kopfhautflechte oder Entzündungen begleitet von massivem Kopfhautschuppenbefall, verwendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung für Erwachsene, ältere Personen und Kinder über 1 Jahr

Kleinere Mengen von Betamethasonvalerat sollen morgens und abends für 2-4 Wochen auf die Kopfhaut aufgetragen werden, bis eine Besserung erkennbar ist, wobei nur so viel verwendet werden soll, um den betroffenen Bereich abzudecken. Danach kann eine Anwendung einmal täglich oder weniger häufig erfolgen, um die Besserung aufrecht zu halten.

Da Betnovate Crinale Lösung feuergefährlich ist, dürfen die Patienten während und kurz nach der Behandlung nicht rauchen oder sich in der Nähe von Hitze, Feuer oder einer offenen Flamme aufhalten.

Kinder

Betamethasonvalerat ist bei Kindern unter 1 Jahr kontraindiziert.

Kinder sind anfälliger für lokale und systemische Nebenwirkungen von topischen Kortikosteroiden und benötigen im Allgemeinen kürzere Anwendungen (maximal 1-2 Wochen) und weniger stark wirkende Substanzen als Erwachsene. Meist genügt 1 Anwendung pro Tag.

Vorsicht ist bei der Anwendung von Betamethasonvalerat geboten, um sicherzustellen, dass die kleinste Menge, mit der therapeutischer Nutzen erzielt wird, angewendet wird.

Ältere Patienten

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

Elimination bei systemischer Absorption verzögern. Deshalb sollte die kleinste Menge, mit der klinischer Nutzen erreicht wird, über den kürzesten Zeitraum angewendet werden.

Nieren/Leberfunktionsstörung

Im Fall von systemischer Resorption (bei großflächiger Anwendung über einen längeren Zeitraum) können sich der Metabolismus und die Elimination verzögern, was das Risiko einer systemischen Toxizität erhöhen kann. Deshalb sollte die kleinste Menge, mit der klinischer Nutzen erreicht wird, über den kürzesten Zeitraum angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Unter folgenden Bedingungen sollte mit Betamethasonvalerat nicht behandelt werden:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Infektion der Kopfhaut

Betamethasonvalerat ist kontraindiziert bei Kindern unter 1 Jahr.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Betamethasonvalerat sollte mit Vorsicht bei Patienten mit bekannter lokaler Hypersensitivität auf Kortikosteroide oder auf einen der sonstigen Bestandteile des Präparates angewendet werden. Lokale Hypersensitivitätsreaktionen (siehe Abschnitt 4.8) können den Beschwerden der behandelten Erkrankung ähneln.

Manifestationen von Hyperkortizismus (Cushing Syndrom) und reversibler Unterdrückung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindendachse (HPA) können bei einigen Patienten aufgrund von erhöhter systemischer Absorption von topischen Steroiden zu einer Glukokortikosteroidinsuffizienz führen. Wenn eine der oben genannten Manifestationen beobachtet wird, 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 Glukokortikosteroidinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.8) führen.

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 intertriginöse Bereiche oder unter Okklusivverbänden (bei Säuglingen und Kleinkindern kann eine Windel als 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 dem größeren Verhältnis von Körperoberfläche zu Körpergewicht, verglichen mit Erwachsenen.

Säuglinge, Kleinkinder und Kinder

Bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern unter 12 Jahren sollte eine Langzeitbehandlung mit topischen Kortikosteroiden wenn möglich vermieden werden, da eine Nebennierenfunktionsstörung auftreten kann.

Kinder entwickeln eine stärkere Empfindlichkeit als Erwachsene gegenüber durch Kortikoide ausgelöste HPA-Achsen-Suppression und exogene Kortikoidwirkungen aufgrund verstärkter Absorption wegen des größeren Hautoberfläche/Körpergewicht-Verhältnisses.

Über HPA-Achsen-Suppression, Cushing-Syndrom, vermindertes Längenwachstum, verzögerte Gewichtszunahme und intrakranielle Hypertonie ist bei Kindern nach topischer Applikation von Kortikosteroiden berichtet worden.

Symptome von adrener Suppression bei Kindern äußern sich in niedrigem Plasmakortisolspiegel und Fehlen der Ansprechbarkeit auf ACTH-Stimulation. Symptome intrakranieller Hypertonie sind Fontanellen-Hernie, Kopfschmerzen und beidseitiges Papillenödem.

Bei Kindern (verstärkte Resorption) möglichst nur kurzfristig (nicht länger als eine Woche) und kleinflächig (weniger als 10% der Körperoberfläche) anwenden.

Infektionsrisiko unter Okklusion

Eine bakterielle Infektion ist unter warmen, feuchten Bedingungen in Hautfalten oder unter Okklusivverband begünstigt. Bei Verwendung von Okklusivverbänden sollte die Haut, bevor ein frischer Verband angelegt wird, gereinigt werden.

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 in einigen Fällen berichtet wurde. Wenn diese bei Psoriasis angewendet werden, ist eine sorgfältige Überwachung des Patienten wichtig.

Begleitinfektion

Eine geeignete antimikrobielle Therapie sollte angewendet werden, sobald entzündete Läsionen, die sich infiziert haben, behandelt werden. Das Ausbreiten einer Infektion benötigt ein Absetzen der Kortikosteroidtherapie und die Verabreichung einer geeigneten antimikrobiellen Therapie.

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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei lang dauernder und großflächiger Anwendung und systemischer Resorption können die Wechselwirkungen die gleichen sein wie nach systemischer Anwendung eines Glukokortikoids. Es hat sich gezeigt, dass bei gleichzeitiger Verabreichung von Arzneimitteln, die CYP3A4 (z.B. Ritonavir, Itraconazol) hemmen können, diese auch den Metabolismus von Kortikosteroiden hemmen und 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

Fertilität

Es gibt keine Daten zur Bewertung der Wirkung topischer Kortikosteroide auf die Fertilität beim Menschen.

Schwangerschaft

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

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

Die Relevanz dieser Daten für den Menschen wurde nicht ermittelt. Die Anwendung von Betamethasonvalerat während der Schwangerschaft, und besonders im ersten Trimenon, sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter das Risiko für den Fötus überwiegt. Es sollte die kleinste Menge über den kürzesten Zeitraum angewendet werden.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft kann es zu intrauteriner Wachstumsretardierung des Kindes kommen.

Glucocorticoide führten im Tierexperiment zu Gaumenspalten, ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glucocorticoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Die Entstehung von metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen im Erwachsenenalter aufgrund intrauteriner Glucocortikoidgabe wird ebenso diskutiert.

Synthetische Glucocorticoide wie Betamethason werden in der Plazenta im Allgemeinen schlechter inaktiviert als das endogene Cortisol (=Hydrocortison) und stellen daher ein Risiko für den Fetus dar. Werden Glucocorticoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann

Stillzeit

Die sichere Anwendung von topischen Kortikosteroiden während des Stillens wurde nicht ermittelt. Es ist nicht bekannt, ob die topische Anwendung von Kortikosteroiden zu einer ausreichenden systemischen Absorption führt, die nachweisbare Mengen in der Muttermilch generiert.

Die Anwendung von Betamethasonvalerat während des Stillens sollte nur dann in Betracht gezogen werden, wenn die zu erwartenden Vorteile für die Mutter das Risiko für den Säugling überwiegen. Bei Anwendung während der Stillzeit darf Betamethasonvalerat nicht auf den Brüsten angewendet werden, um eine unabsichtliche Aufnahme durch den Säugling zu vermeiden.

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

Es wurden keine Studien durchgeführt, um die Auswirkung von Betamethasonvalerat auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen zu untersuchen. Eine nachteilige Auswirkung auf diese Tätigkeiten wird aufgrund des Nebenwirkungsprofils von topischen Betamethasonvalerat nicht erwartet.

4.8 Nebenwirkungen

Die unten angeführten Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen (MedDRA) 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 ($< 1/10,000$).

Daten nach Markteinführung

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten opportunistische Infektion

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten lokale Hypersensitivität

Augenerkrankungen

nicht bekannt: verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Endokrine Erkrankungen

Sehr selten Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse (HPA)
Cushingoide Merkmale (z.B. Mondgesicht, Stammfettsucht)

Osteoporose, Glaukom, Hyperglykämie/Glukosurie, Katarakt, Hypertonie,
Gewichtszunahme/Fettsucht, abnehmender endogener Kortisolspiegel,
Haarausfall, Trichoklasie/Haarbrüchigkeit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich Juckreiz, lokales Hautbrennen/Schmerzen der Haut

Sehr selten **allergische Kontaktdermatitis/Dermatitis, Erythem, Hautausschlag, Nesselsucht, Psoriasis pustulosa, Hautverdünnung*/Hautatrophie*, Hautfalten*, Trockenheit der Haut*, Striae*, Telangiektasie*, Steroidakne, Pigmentveränderungen*, Hypertrichose, Verschlechterung zugrundeliegender Beschwerden**

* sekundäre Hautmerkmale infolge lokaler und/oder systemischer Auswirkungen der Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten Irritationen/Schmerzen am Verabreichungsort

Kinder und Jugendliche

Das Nebenwirkungsprofil bei Kindern und Jugendlichen ist ähnlich wie bei Erwachsenen.

Sehr selten: Verzögerte Gewichtszunahme/ verzögertes Wachstum bei Kindern

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 Betamethasonvalerat kann in genügender Menge absorbiert werden, um systemische Effekte hervorzurufen. Das Auftreten einer akuten Überdosierung ist sehr unwahrscheinlich, jedoch im Fall einer chronischen Überdosierung oder falscher Anwendung können Anzeichen von Hyperkortizismus auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Behandlung

Im Fall einer Überdosierung sollte Betamethasonvalerat, wegen des Risikos einer Glukokortikosteroid-Insuffizienz, durch Reduzierung der Anwendungshäufigkeit oder durch Ersetzen mit einem weniger starken Kortikosteroid schrittweise abgesetzt werden.

Weitere Maßnahmen sollten, wie klinisch indiziert oder wie durch die nationalen Vergiftungsinformationszentralen empfohlen, getroffen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kortikosteroide, stark wirksam (Gruppe III)
ATC-Code: D07AC01

Wirkmechanismus

Topische Kortikosteroide wirken über viele Mechanismen anti-inflammatorisch, um die späte Phase allergischer Reaktionen zu hemmen, einschließlich Verringerung der Mastzellichte, Abnahme der Chemotaxis und Aktivierung von Eosinophilen, Verringerung der Zytokinproduktion durch Lymphozyten, Monozyten, Mastzellen und Eosinophile sowie durch Inhibierung des Arachidonsäuremetabolismus. Betamethason besitzt eine 30-fach stärkere Wirksamkeit im Vergleich zu Cortisol und zeigt kaum Mineralocorticoidwirkung.

Pharmakodynamischer Effekt

Topische Kortikosteroide besitzen anti-inflammatorische, antipruritische und vasokonstriktive Eigenschaften.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Topische Kortikosteroide können über die gesunde intakte Haut systemisch resorbiert werden. Das Ausmaß der perkutanen Resorption von topischen Kortikosteroiden wird durch viele Faktoren bestimmt, einschließlich Vehikel und Integrität der epidermalen Barriere. Okklusivverbände, Entzündungen und/oder andere Krankheitsprozesse der Haut können ebenfalls die perkutane Resorption erhöhen.

Verteilung

Die Verwendung pharmakodynamischer Endpunkte, um die systemische Exposition topischer Kortikosteroide zu beurteilen, ist notwendig aufgrund der Tatsache, dass die zirkulierende Menge niedriger ist als die Detektionsgrenze.

Biotransformation

Sobald topische Kortikosteroide über die Haut resorbiert werden, werden sie über ähnliche pharmakokinetische Wege wie systemisch verabreichte Kortikosteroide verstoffwechselt. Sie werden primär über die Leber metabolisiert.

Elimination

Topische Kortikosteroide werden über die Nieren ausgeschieden. Zusätzlich werden einige Kortikosteroide und ihre Metaboliten auch über die Gallenflüssigkeit ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Karzinogenese

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

Genotoxizität

Es wurden keine Studien zur Untersuchung des genotoxischen Potentials von Betamethasonvalerat durchgeführt.

Fertilität

Die Wirkung von Betamethasonvalerat auf die Fertilität wurde bei Tieren nicht evaluiert.

Teratogenität

Die subkutane Verabreichung von Betamethasonvalerat bei Mäusen oder Ratten in Dosen $\geq 0,1$ mg/kg/Tag oder Hasen in Dosen von ≥ 12 $\mu\text{g/kg/Tag}$ während der Schwangerschaft führte zu fetalen Anomalitäten, einschließlich der Gaumenspalte.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carbomer
Isopropanol
Natriumhydroxidlösung
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Nach dem ersten Öffnen 12 Wochen haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Bei Nichtgebrauch das Behältnis dicht verschlossen aufbewahren. Der Inhalt ist feuergefährlich (entflammbar). Von Feuer, Flammen oder Hitze fernhalten. Betnovate Crinale Lösung nicht direkter Sonnenstrahlung aussetzen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

HDPE Fläschchen mit PE-Verschluss und einem Konus aus Polyethylen.
Packungsgrößen: 15 ml, 30 ml, und 10 x 30 ml (Bündelpackung)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Lösung ist feuergefährlich.

Nicht verbrauchte Arzneimittel sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 14.435

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 03.04.1970

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 05.01.2012

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2017

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.