

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Betnovate - Creme
Betnovate - Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Betnovate – Creme: 1 g enthält 1 mg Chlorocresol (Konservierungsmittel) und 72 mg Cetylstearylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Betnovate – Creme: weiche, weiße Creme

Betnovate – Salbe: weiche, cremefarbige, durchscheinende Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Betamethasonvalerat ist ein starkes topisches Kortikosteroid, welches bei Erwachsenen, älteren Personen und Kindern über 1 Jahr zur Linderung von Entzündungen und pruriginöser Beschwerden bei steroidempfindlichen Dermatosen indiziert ist. Diese schließen folgende ein:

- Atopische Dermatitis (einschließlich infantile atopische Dermatitis)
- Nummuläre Dermatitis (diskoidales Ekzem)
- Prurigo nodularis
- Psoriasis (ausgenommen Psoriasis mit ausgedehnten Plaques)
- Lichen simplex chronicus (Neurodermitis) und Lichen planus
- Seborrhoische Dermatitis
- Irritative oder allergische Kontaktdermatitis
- Diskoider Lupus erythematodes
- Unterstützung der systemischen Kortikosteroidtherapie bei generalisierter Erythrodermie
- Insektenbißreaktion (Kurzzeitanwendung)
- Miliaria (Hitzepickel) als second-line Therapie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung für Erwachsene, ältere Personen und Kinder über 1 Jahr

Betnovate – Creme

Cremen sind besonders für feuchte oder nässende Oberflächen geeignet.

Betnovate – Salbe

Salben sind besonders geeignet bei trockenen, lichenoiden oder schuppigen Läsionen.

Betnovate – Creme, Betnovate – Salbe

Dünn auftragen und sanft einmassieren, wobei nur so viel verwendet wird, um den betroffenen Bereich abzudecken. Ein (bis zwei) mal täglich auftragen. Sobald eine Besserung eintritt kann die Anwendungshäufigkeit reduziert oder die Behandlung mit einem weniger starken Präparat fortgesetzt werden. Nach jeder Anwendung ausreichend Zeit für die Absorption geben, bevor eine Feuchtigkeitscreme aufgetragen wird.

Die Behandlung sollte bei Erwachsenen nicht länger als 2 – 4 Wochen dauern.

Bei resistenteren Läsionen wie verdickte Psoriasisplaques an Ellenbogen und Knie kann die Wirkung von Betamethasonvalerat, wenn nötig, verstärkt werden, indem der Behandlungsbereich mit einer Polyethylenfolie abgedeckt wird. Okklusivverbände über Nacht sind normalerweise ausreichend, um ein zufriedenstellendes Ansprechen bei diesen Läsionen zu bewirken. Danach kann die erzielte Verbesserung normalerweise durch regelmäßige Anwendung ohne Okklusivverband aufrecht erhalten werden. Wenn sich die Beschwerden verschlechtern oder keine Besserung innerhalb von 2-4 Wochen eintritt, sollten Behandlung und Diagnose neu evaluiert werden.

Atopische Dermatitis (Ekzem)

Die Behandlung mit Betamethasonvalerat sollte, sobald das Krankheitsbild unter Kontrolle ist, schrittweise abgesetzt und die Erhaltungstherapie mit einer Feuchtigkeitscreme fortgesetzt werden. Ein Wiederauftreten einer bereits bestehenden Dermatose kann nach abruptem Absetzen von Betamethasonvalerat einsetzen.

Hartnäckige Hauterkrankungen

Patienten, die häufig einen Rückfall erleiden:

Sobald die akute Episode durch kontinuierliche Anwendung topischer Kortikoide wirksam behandelt wurde, kann eine intermittierende Anwendung (einmal täglich, zweimal wöchentlich, ohne Okklusion) in Betracht gezogen werden. Dies hat sich zur Verringerung der Rückfallhäufigkeit als hilfreich erwiesen. Die Anwendung sollte an allen bis dahin betroffenen Stellen oder Stellen mit bekanntem Rückfallpotential fortgesetzt werden. Die Behandlung sollte mit einer routinemäßigen Anwendung einer Feuchtigkeitscreme kombiniert werden. Nach jeder Anwendung ausreichend Zeit für die Absorption geben, bevor eine Feuchtigkeitscreme aufgetragen wird. Der Zustand sowie der Nutzen und das Risiko einer Dauerbehandlung müssen regelmäßig neu evaluiert werden.

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 ein therapeutischer Nutzen erzielt wird, angewendet wird.

Die Anwendung sollte kleinflächig (weniger als 10% der Körperoberfläche) erfolgen. Okklusivverbände sollten nicht verwendet werden.

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
- Unbehandelte Hautinfektionen
- Rosacea
- Akne vulgaris
- Nicht entzündeter Pruritus
- Pruritus perianalis und genitalis
- Periorale Dermatitis
- Betnovate ist kontraindiziert bei Impfreaktionen im Behandlungsbereich.
- Betnovate ist nicht zur Anwendung am Auge bestimmt
- Bei Kindern sollte keine Anwendung von Betamethason unter Okklusivverbänden (Windeln) erfolgen.

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-Nebennierenrindenachse (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
- In 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 adreneraler 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 (maximal 1-2 Wochen) und kleinflächig (weniger als 10% der Körperoberfläche) anwenden.

Infektionsrisiko unter Okklusion

Die Gefahr sekundärer Hautinfektionen ist unter der Anwendung von Glukokortikoiden erhöht.

Eine geeignete antimikrobielle Therapie muss immer dann angewendet werden, wenn entzündliche Läsionen, die sich infiziert haben, behandelt werden. Jede Ausweitung einer Infektion erfordert ein Abbrechen der topischen Kortikoid - Therapie sowie die Verabreichung geeigneter antimikrobieller Substanzen.

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.

Anwendung im Gesichtsbereich

Eine länger dauernde Anwendung im Gesichtsbereich ist nicht empfehlenswert, da dieser Bereich anfälliger für atrophische Veränderungen ist.

Anwendung am Augenlid

Bei Anwendung an Augenlidern ist Vorsicht geboten, um sicherzugehen, dass das Präparat nicht in die Augen gelangt, da bei wiederholter Exposition Katarakt und Glaukome entstehen können.

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.

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.

Die Behandlung von Dermatitis bei chronischen Ulzera am Bein kann mit einem höheren Auftreten von lokalen Überempfindlichkeitsreaktionen und mit einem erhöhten lokalen Infektionsrisiko verbunden sein.

Sonstige Bestandteile

Betnovate – Creme

Betnovate enthält die Hilfsstoffe Chlorocresol (Konservierungsmittel) und Cetylstearylalkohol (konsistenzverbessernd). Chlorocresol kann allergische Reaktionen hervorrufen. Cetylstearylalkohol kann lokale Hautreaktionen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

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 Glukokortikoiden während der Schwangerschaft kann es zu intrauteriner Wachstumsretardierung des Kindes kommen.

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

Synthetische Glukokortikoide wie Betamethason werden in der Plazenta im Allgemeinen schlechter inaktiviert als das endogene Kortisol (= Hydrokortison) und stellen daher ein Risiko für den Fetus dar. Werden Glukokortikoide 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.

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 Kortisol und zeigt kaum Mineralokortikoidwirkung.

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 μ g/kg/Tag während der Schwangerschaft führte zu fetalen Anomalitäten, einschließlich der Gaumenspalte.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Betnovate – Creme

Chlorocresol, Macrogol Cetylstearylether, Cetylstearylalkohol, weißes weiches Paraffin (weißes Vaseline), flüssiges Paraffin, Natriumdihydrogenphosphat – Dihydrat, Phosphorsäure - Wassergemisch, Natriumhydroxidlösung, gereinigtes Wasser

Betnovate - Salbe

Flüssiges Paraffin, weißes weiches Paraffin (weißes Vaseline)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach dem ersten Öffnen 12 Wochen haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium Tube mit einem Polypropylen-Verschluss; innen überzogen mit einem Epoxidharzlack.
Packungsgrößen: 15 g, 30 g und 50 g, 10 x 50 g (BP)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verbrauchte Arzneimittel sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Betnovate – Creme: Z.Nr.: 13.310

Betnovate – Salbe: Z.Nr.: 13.311

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Betnovate – Creme

Datum der Erteilung der Zulassung 31.10.1966

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 03.07.2012

Betnovate – Salbe

Datum der Erteilung der Zulassung 31.10.1966

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 03.07.2012

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2017

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.