

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dermovate - Crinale Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Auftragen auf die Kopfhaut

Farblose, klare oder leicht trübe visköse Flüssigkeit mit starkem Geruch nach Isopropylalkohol.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Kurzzeitbehandlung lokalisierter Dermatosen der Kopfhaut, bei denen die Anwendung topischer Glukokortikoide mit sehr starker Wirkung angezeigt ist, weil weniger potente Steroide nicht wirksam waren, wie:

- Psoriasis
- Hartnäckige Ekzeme

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

Kleine Mengen von Clobetasol sollen morgens und abends auf die Kopfhaut aufgetragen 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 sollte 4 Wochen nicht überschreiten.

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

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

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

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

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

Da Dermovate - 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.

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 sollte 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 sollte daher nicht großflächig bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen angewendet werden. Eine Behandlung ist gegebenenfalls im kurzen Abstand auf Nebenwirkungen hin zu überprüfen.

Patienten mit diabetogener Stoffwechsellaage

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

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Rosacea
- Acne vulgaris
- Primäre Virusinfektionen der Haut (z.B.: Herpes simplex, Windpocken)
- bakteriell, parasitär oder mykotisch infizierte Hautläsionen
- Hauttuberkulose, luetischen Hautaffektionen und Virosen (Vaccinia, Variola, Varicellen, etc.) im Behandlungsbereich
- Infektionen der Kopfhaut
- 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 systemischer 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 Bereiche 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
- 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 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.

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 abbrechen und eine geeignete antimikrobielle Therapie einzuleiten.

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 Dermatose gegenüber dem topischen Glukokortikoid. Die Inzidenz unerwünschter Wirkungen wird dadurch nicht vermindert.

Dermovate ist ausschließlich zur Behandlung der Kopfhaut bestimmt und sollte nicht zur Behandlung anderer Körperstellen verwendet werden. Insbesondere sollte Dermovate - Crinale Lösung nicht im Gesicht, auf den Augenlidern, in den intertriginösen Bereichen (Achselhöhle und Genitoanalregion) und 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 bei der Anwendung von Dermovate geboten, damit die Crinale Lösung nicht ins Auge oder auf Schleimhäute gelangt. Falls doch etwas Lösung in die Augen gerät, sollte das Auge sofort mit viel Wasser ausgespült werden.

Patienten sollten angewiesen werden, folgendes zu vermeiden:

- Rauchen während der Anwendung auf der Kopfhaut
- Feuer, Flamme und Hitze, einschließlich Verwendung von Haartrockner nach Anwendung

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.

Dermovate - Crinale Lösung enthält Carbomer, Isopropanol und Natriumhydroxid, die lokale Hautreaktionen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen können.

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

Fertilität

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

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 5.3).

Strenge Indikationsstellung ist während der Schwangerschaft geboten, da Glukokortikoide zur Schädigung des Ungeborenen führen können. In den ersten drei Monaten der Schwangerschaft sollten 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 sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter das Risiko für den Fötus überwiegt. Die kleinste Menge sollte 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 sollte nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter das Risiko für den Säugling überwiegen.

Bei Anwendung während der Stillzeit darf Clobetasol nicht auf den Brüsten angewendet werden, um eine versehentliche 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 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 topischen 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 abzubrechen.

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, Trichorrhexis

Wie bei anderen topischen Kortikosteroiden kann längerfristige (mehr als 2 Wochen) oder großflächige Verabreichung zu einer ausreichenden systemische 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, Telangiektasie

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

Trasengasse 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: Kortikosteroide, sehr stark (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.

Metabolismus

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 dermaler 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). 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

Carbomer, Isopropanol, Natriumhydroxid, gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Dermovate - Crinale Lösung ist in HPDE Flaschen mit Polyethylendüse und Verschlusskappe verpackt zu 15 ml, 30 ml und 10 x 30 ml (Bündelpackung)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

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.

Crinale Lösung

Lösung ist feuergefährlich, daher die Lösung nicht bei offenem Feuer anwenden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

16.784

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 21.8.1980

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 21.09.2012

10. STAND DER INFORMATION

07/2018

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.