

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Soderm Crinale, 1,22 mg/g, Lösung zur Anwendung auf der Kopfhaut

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Lösung enthält 1,22 mg Betamethasonvalerat (entsprechend 1 mg Betamethason).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Klare, farblose Lösung zur Anwendung auf der Haut

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung der Psoriasis capitis und anderer nichtinfektiöser entzündlicher, allergischer oder juckender Kopfhauterkrankungen, bei denen die symptomatische Anwendung von stark wirksamen Kortikoiden angezeigt ist.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Im Allgemeinen werden die zu behandelnden Stellen anfangs morgens und abends mit der Lösung befeuchtet. Sobald eine Wirkung festzustellen ist, kann die tägliche Anwendung auf einmal morgens oder abends, später auf etwa 3–4mal wöchentlich herabgesetzt werden. Die Anwendungsdauer beträgt 2 bis 4 Wochen.

Art der Anwendung

Die Lösung eignet sich besonders zur Anwendung auf dem behaarten Kopf. Soderm Crinale wird in Flaschen mit Tropfeinsatz geliefert. Es lässt sich so direkt auf die zu behandelnde Stelle der Kopfhaut auftragen, ohne das Haar vollständig zu benetzen.

4.3 Gegenanzeigen

Soderm Crinale darf, wie andere Lokalkortikoiden, nicht angewandt werden bei:

- spezifischen Hautprozessen (Hauttuberkulose, luischen Hauterkrankungen)
- Rosacea
- Akne
- Varizellen
- Vakzinationsreaktionen
- Pruritus anogenitalis
- perioraler Dermatitis
- durch Viren, Bakterien oder Pilze verursachten Infektionen der Haut
- Überempfindlichkeit gegenüber Betamethasonvalerat oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Hauterkrankungen bei Säuglingen unter 1 Jahr dürfen nicht mit Soderm Crinale behandelt werden, auch nicht Dermatitis. Soderm Crinale darf nicht angewendet werden bei ausgedehnten chronisch-stationären Formen der Psoriasis.

Die Lösung darf nicht auf infizierte oder erosive, nässende Flächen oder Rhagaden und Ulzerationen aufgebracht werden.

Die Haut ist im Gesichtsbereich besonders empfindlich. Daher soll dort eine Therapie mit Lokalkortikoiden möglichst nicht durchgeführt werden, um Hautveränderungen zu vermeiden.

Soderm Crinale ist nicht zur Anwendung im Gesichtsbereich bestimmt. Eine Anwendung am Augenlid und in Augenumgebung ist generell zu vermeiden, da dies unter Umständen zum Glaukom und Katarakt führen kann.

Vermeiden Sie eine länger dauernde Anwendung (mehr als 3–4 Wochen) sowie hohe Dosierungen (großflächiger Gebrauch) und die Anwendung von Okklusivverbänden!

In diesen Fällen ist nicht auszuschließen, dass Betamethasonvalerat durch die Haut in den Körper aufgenommen wird (perkutane Resorption) und zu Störungen des Hormonhaushaltes führen kann.

Kinder:

Mit Soderm Crinale liegen keine Erfahrungen aus klinischen Studien mit Personen unter 18 Jahren und mit Kindern vor. Säuglinge unter 1 Jahr sollten nicht mit Soderm Crinale behandelt werden. Ebenso sollte keine Anwendung unter Okklusivbedingungen erfolgen.

Nicht anzuwenden an der Brust von Stillenden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aufgrund der Entflammbarkeit von Soderm Crinale sind die Patienten anzuweisen, während und unmittelbar nach der Anwendung offene Flammen und Hitze (einschließlich des Gebrauchs von Haartrocknern) zu meiden und nicht zu rauchen (siehe auch Abschnitt 6.4).

Eine erhöhte systemische Resorption topischer Kortikosteroide kann bei einzelnen Personen zu einer Manifestation von Hypercortisolismus (Cushing-Syndrom) und reversibler Suppression der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse und folglich zu einer Nebennierenrindeninsuffizienz führen. Wenn einer der oben beschriebenen Zustände auftritt, ist die Anwendungshäufigkeit schrittweise zu reduzieren oder durch ein Kortikosteroid geringerer Wirkstärke zu substituieren. Ein plötzliches Absetzen der Behandlung kann zu Nebennierenrindeninsuffizienz führen (siehe Abschnitt 4.3).

Risikofaktoren für vermehrte systemische Effekte sind:

- Wirkstärke und Formulierung des topischen Kortikosteroids
- Dauer der Anwendung
- Auftragen auf einer großen Fläche
- Anwendung unter Okklusivbedingungen, wie z.B. auf intertriginösen Bereichen der Haut oder unter Okklusivverbänden
- Erhöhte Hydratation des Stratum corneum
- Anwendung auf dünner Haut, wie z.B. dem Gesicht
- Anwendung auf verletzter oder barrieregeschädigter Haut
- Bei Kleinkindern und Kindern kann es im Vergleich zu Erwachsenen durch die noch nicht vollständig ausgereifte Hautbarriere und einer größeren Körperober-

fläche im Verhältnis zum Körpergewicht zu einer entsprechend größeren resorbierten Menge topischer Kortikosteroide kommen. Daher ist das Auftreten systemischer Nebenwirkungen bei Kleinkindern und Kindern eher wahrscheinlich.

Soderm Crinale sollte bei Kindern nur kurzfristig (weniger als 1 Woche) und kleinflächig (weniger als 10% der Körperoberfläche) angewendet werden. Allgemein ist bei der Behandlung von Kindern mit Kortikoid-Präparaten erhöhte Vorsicht geboten, da es im Vergleich zu Erwachsenen zu einer erhöhten Resorption des Kortikoids durch die kindliche Haut kommen kann.

Bei Kleinkindern und Kindern unter 12 Jahren soll eine Langzeitbehandlung vermieden werden, weil auch ohne Okklusivverbände eine erhöhte perkutane Resorption und damit eine adrenale Suppression hier möglich ist.

Bakterielle Infektionen werden durch warme, feuchte Bedingungen in Hautfalten begünstigt oder können durch Okklusivverbände verursacht werden. Wenn Okklusivverbände benutzt werden, sollte die Haut beim Verbandswechsel gereinigt werden.

Topische Kortikosteroide sollen mit Vorsicht bei Psoriasis angewendet werden, da von Fällen von Wiederaufflammen (Rebound-Phänomen), Entwicklung von Toleranzen, Risiko generalisierter pustulöser Psoriasis und Entwicklung lokaler oder systemischer Toxizität aufgrund geschädigter Hautbarriere berichtet wurde. Bei Anwendung bei Psoriasis ist eine sorgfältige Überwachung der Patienten erforderlich.

Die Behandlung von Hauterkrankungen mit Kortikoiden, bei denen sich eine Infektion entwickelt, erfordert eine angemessene antimikrobielle Therapie. Falls sich eine solche Infektion dennoch ausbreitet, muss die äußerliche Kortikoid-Behandlung abgebrochen und eine angebrachte antimikrobielle Therapie eingeleitet werden.

Soderm Crinale nicht in die Augen bringen.

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 gleichzeitiger Anwendung mit Arzneimitteln, die das CYP 3A4 Enzymsystem hemmen (z.B. Ritonavir, Itraconazol), zeigte sich eine Hemmung der Metabolisierung von Kortikosteroiden, was zu einer erhöhten systemischen Verfügbarkeit führte. Das Ausmaß der klinischen Relevanz dieser

Wechselwirkung hängt von der Dosierung und Art der Anwendung des Kortikosteroids sowie der Wirkstärke des CYP 3A4 Inhibitors ab.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während einer Schwangerschaft soll eine langfristige lokale Behandlung – besonders in den ersten drei Monaten – nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung vorgenommen werden.

Für den Menschen liegen bisher keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung vor, intrauterine Wachstumsstörungen durch Glukokortikoide sind bei einer oralen Langzeittherapie jedoch nicht auszuschließen.

Während der Schwangerschaft sollten Lokalkortikoide wegen möglicher systemischer Wirkung grundsätzlich nicht hochdosiert auf ausgedehnten Hautflächen oder über eine längere Zeit angewandt werden, da dies zu Störungen des Regelkreises Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinde führen kann und Wachstumsstörungen des Fetus nicht auszuschließen sind.

Glukokortikoide führten im Tierexperiment zu Gaumenspalten (siehe 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glukokortikoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Weiterhin wird aufgrund von epidemiologischen Studien in Verbindung mit Tierexperimenten diskutiert, dass eine intrauterine Glukokortikoidexposition zur Entstehung von metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen im Erwachsenenalter beitragen könnte. Synthetische Glukokortikoide wie Betamethason werden in der Plazenta im Allgemeinen schlechter inaktiviert als das endogene Cortisol (= Hydrocortison) und stellen daher ein Risiko für den Fetus dar.

Bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich macht.

Stillzeit

Betamethason geht in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden. Dabei sollte Betamethasonvalerat in der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter das Risiko für das Kind überwiegt.

Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen bzw. eine großflächigere Anwendung von mehr als 20% der Körperoberfläche erforderlich, sollte abgestellt werden.

Ein Kontakt des Säuglings mit den behandelten Körperstellen ist zu vermeiden. Bei der Anwendung in der Stillzeit ist Betamethasonvalerat nicht auf den Brüsten anzuwenden, um eine versehentliche Aufnahme durch den Säugling zu vermeiden.

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Opportunistische Infektion	Sehr selten
Erkrankungen des Immunsystems	Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen [#]	Sehr selten
Endokrine Erkrankungen	Suppression der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse [§] : Cushingoide Erscheinungen (z. B. Mondgesicht, Stammfettsucht), verzögerte Gewichtszunahme/Wachstumsverzögerung bei Kindern, Osteoporose, Glaukom, Hyperglykämie/Glukosurie, Katarakt, Bluthochdruck, Übergewicht/Adipositas, verminderte endogene Cortisol-Spiegel, Alopezie, Trichorrhexis	Sehr selten
Augenerkrankungen	Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus, lokales Brennen der Haut/Schmerzen der Haut	Häufig
	Allergische Kontaktdermatitis/Dermatitis (einschließlich rosaceaartiger [perioraler] Dermatitis), Erythem, Hautausschlag, Urtikaria, pustulöse Psoriasis, Dünnenwerden der Haut*/Hautatrophie*, Faltenbildung der Haut*, Trockenheit der Haut*, Striae*, Teleangiektasien*, Änderung der Hautpigmentierung*, Hypertrichosis, Exazerbation der zugrunde liegenden Symptome	Sehr selten
	Steroidakne	Häufigkeit nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Irritation/Schmerz an der Auftragsstelle	Sehr selten

[#] Treten dennoch Anzeichen von Überempfindlichkeit auf, soll die Anwendung abgebrochen werden.

Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen können den krankheitsbedingten Symptomen ähneln.

* Begleitende Hauterscheinungen zu lokalen und/oder systemischen Auswirkungen der Suppression der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse.

[§] Die länger dauernde oder großflächige Anwendung von Kortikosteroiden kann zu einer systemischen Resorption des Wirkstoffs führen. Das Auftreten systemischer Effekte ist eher wahrscheinlich bei Kleinkindern und Kindern und bei der Anwendung unter Okklusivbedingungen. Bei Anwendung topischer Glukokortikoide können Kinder empfindlicher sein für eine systemische Resorption des Wirkstoffes als Erwachsene.

Bei länger dauernder (über ca. 3 Wochen) oder großflächiger Anwendung, besonders unter Okklusion oder in Hautfalten, können Veränderungen im behandelten Hautgebiet wie Dünnenwerden der Haut, Striae, Steroidakne, Teleangiektasien, Änderung der Hautpigmentierung, Hypertrichosis auftreten.

Applikation von glukokortikoidhaltigen Externa auf Wunden kann die Wundheilung stören.

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

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

- Sehr häufig (≥1/10)
- Häufig (≥1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Das Auftreten akuter Überdosierungsercheinungen ist unwahrscheinlich. Nach chronischer Überdosierung oder Missbrauch kann sich das klinische Bild des Hypercortisolismus entwickeln. In diesem Fall sollte die Anwendung abgebrochen werden oder die Dosierung wegen des möglichen Risikos

einer Nebenniereninsuffizienz durch Reduktion der Anwendungshäufigkeit oder Substitution mit einem Kortikosteroid geringerer Wirkstärke stufenweise unter ärztlicher Aufsicht herabgesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirksamkeit

Betamethasonvalerat wirkt unter experimentellen und therapeutischen Bedingungen antiphlogistisch, antiallergisch und antiproliferativ.

Bei lokaler Anwendung zeigen sich Phlogostase-, Epidermostase- und Koriostase- sowie Antiallergie- und Kontakthypästhesie-Effekte.

Im Vasokonstriktionstest nach McKenzie und Stoughton, dessen Ergebnisse mit der therapeutischen Wirksamkeit lokaler Kortikosteroide korrelieren, wurden 23 Ester des Betamethasons untersucht. Dabei ergab sich für Betamethasonvalerat – bezogen auf Fluocinolonacetonid = 100 – eine vasokonstriktorische Aktivität von 360.

Vasokonstriktionswerte von 5 topischen Kortikoiden im klinischen Vergleich:

Fluocinolonacetonid 100
Hydrocortison < 1
Triamcinolonacetonid 75
Betamethason < 1
Betamethasonvalerat 360

Wirkmechanismus

Die qualitativ für alle Glukokortikoide gültigen Mechanismen ihrer antiphlogistischen, antiproliferativen und immunmodulierenden Wirkung können, nach den z.Z. gültigen und in Teilen noch unvollständigen und hypothetischen Vorstellungen, schematisch und vereinfacht wie folgt dargestellt werden: Glukokortikoid-Moleküle komplexieren im Zellplasma mit Rezeptorproteinen und werden in den Zellkern transportiert, wo sie als Kortikoid-Rezeptor-Komplex an HRE's (hormone responsive elements) einzelner Gene binden.

Dies induziert die Transkription spezifischer mRNS-Moleküle, die an Ribosomen zur Synthese von Lipocortin-Proteinen führen. Die Lipocortine hemmen Reaktionen, die, wenn Zellen von physikalischen, chemischen, toxischen, immunogenen oder mikrobiellen Noxen getroffen werden, zwischen Phospholipase A2 und Membran-Phospholipiden ablaufen und die Freisetzung von Arachidonsäure bewirken.

Die Verhinderung bzw. Reduzierung der Arachidonsäure-Freisetzung normalisiert, reduziert oder blockiert die durch den Arachidonsäure-Metabolismus über Cyclooxygenase und Lipoxygenase gesteuerte Synthese und Freisetzung von Prostaglandinen, Prostazyklin, Leukotrienen, PAF und Thromboxan, die als Entzündungsmediatoren z.B. auf Gefäße, Zellmembranen, Leukozyten, Makrophagen und deren Chemotaxis und Migration einwirken und das Zellwachstum regulieren.

Zusätzlich wirken Glukokortikoide antimittisch und hemmen die Nukleinsäure- und Proteinsynthese. Wesentliche Faktoren ihrer immunmodulierenden, antiallergischen Wirkungen sind die Interaktionen der Glukokortikoide mit B-Zellen, T-Zellen und Langerhans-Zellen, die Hemmung des Antigen-Processing und ihre antagonistische Wirkung auf Synthese und Funktion von Interleukin 1, 2 und anderen Zytokinen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei zeitlich und örtlich begrenzter lokaler Anwendung eines Betamethason-Externums werden keine systemisch bedeutsamen Wirkstoffmengen resorbiert.

Bei lang andauernder und/oder großflächiger Anwendung, in Abhängigkeit von der Schädigung der Hornschichtbarriere, in Abhängigkeit von der Lokalisation der Anwendung (z.B. Intertrigines) oder unter Okklusivbedingungen können systemisch wirksame Mengen resorbiert werden.

Betamethasonvalerat wird in vivo durch Esterasen rasch zu Betamethasonalkohol hydrolysiert.

Die Verstoffwechslung von [³H]Betamethason wurde an gesunden Probanden und Patienten unter hohen therapeutischen Dosen des Steroids untersucht. Etwa 70 % der Dosis wurde innerhalb von 48 Stunden mit dem Harn ausgeschieden, 15 bis 30 % wurde in der unkonjugierten Fraktion wieder aufgefunden. 6 Metaboliten sowie unverändertes Betamethason wurden isoliert. Die Umwandlung verlief wie folgt: Oxidation der 11β-Hydroxylgruppe, Hydroxylierung an Position 6β, Reduktion der Carboxylgruppe an C-20 und Entfernung der Seitenkette.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potenzial von Betamethasonvalerat lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von Soderm-Zubereitungen für den Menschen erkennen.

Subchronische/chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen und subchronischen Toxizität von Betamethason zeigten typische Symptome einer Glukokortikoidüberdosierung (z.B. erhöhte Serumglucose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebennieren sowie verminderte Körpergewichtszunahmen).

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glukokortikoide ergaben keine Hinweise auf klinisch relevante genotoxische Eigenschaften.

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 beein-

trächtigt. 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.

Mutagenität und Kanzerogenität

Untersuchungen zur Mutagenität und Langzeitstudien zum tumorerezeugenden Potenzial von Soderm liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

2-Propanol (Ph. Eur.)
Polysorbat 80 (pflanzlich)
Natriumedetat (Ph. Eur.)
Salzsäure (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach dem Öffnen 3 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Flasche nach der Anwendung fest verschließen.

Der Inhalt ist entflammbar (2-Propanol/wässrige Lösung)!

Vor Feuer, Flammen, Hitze und direkter Sonnenbestrahlung schützen.

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kunststoffflaschen mit Tropfeinsatz aus Polyethylen

zu 15 ml Lösung
30 ml Lösung
50 ml Lösung
100 ml Lösung

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm AG
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald
Tel.: 089/64186-0
Fax: 089/64186-130
E-Mail: service@dermapharm.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

49646.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

26.10.2006/22.08.2012

10. STAND DER INFORMATION

August 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt