

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Decoderm® Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält 0,5 mg Flupredniden-21-acetat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Cetylalkohol (Ph. Eur.) – siehe Abschnitt 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe zur Anwendung auf der Haut.

Decoderm ist eine geschmeidige, glasige Salbe von leicht grauer Färbung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung von entzündlichen Hautkrankheiten, bei denen eine topische Anwendung von mittelstark wirksamen Glucocorticoiden angezeigt ist, z.B. atopisches Ekzem (Neurodermitis, endogenes Ekzem), Kontaktekzem.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Decoderm soll 1mal täglich dünn auf die erkrankten Hautstellen appliziert werden.

Decoderm ist dünn auf die betroffenen Hautstellen aufzutragen, solange ein entzündlicher Befund besteht, jedoch sollte die Anwendungsdauer bei Kindern auf zwei Wochen begrenzt werden.

Die Erfahrung bei Säuglingen und Kleinkindern bis 2 Jahren ist begrenzt (siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

Decoderm darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- spezifischen Hautprozessen (Lues, Tbc)
- Varizellen
- Vakzinationsreaktionen
- rosacea-artiger Dermatitis
- Rosacea
- Akne
- durch Bakterien, Pilze oder Viren verursachten Hauterkrankungen

Decoderm ist nicht zur Anwendung an Auge und Schleimhäuten bestimmt.

Für die Behandlung von Säuglingen und Kleinkindern bis 2 Jahre mit Decoderm liegen keine ausreichenden Daten vor.

Decoderm darf im ersten Drittel einer Schwangerschaft nicht verwendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Decoderm sollte nicht auf atrophische Haut, auf Wunden und Ulcera aufgetragen werden. Schleimhautkontakt ist zu vermeiden. Generell sollte eine Langzeitanwendung, eine Anwendung auf größeren Haut-

flächen (mehr als 10 % der Körperoberfläche) und eine Anwendung unter Okklusivbedingungen (Pflaster etc.), unterbleiben.

Die Haut ist im Gesichtsbereich besonders empfindlich. Daher soll dort eine Langzeittherapie mit Lokalcorticoiden nicht durchgeführt werden, um Hautveränderungen zu vermeiden. Eine Anwendung am Augenlid ist generell zu vermeiden, da dies unter Umständen zum Glaukom führen kann.

Bei Kindern soll eine Langzeitbehandlung vermieden werden, weil auch ohne Okklusivverbände eine erhöhte perkutane Resorption gegeben ist.

Bei der Behandlung mit Decoderm im Genital- oder Analbereich kann es wegen der sonstigen Bestandteile Vaseline und Paraffin bei gleichzeitiger Anwendung von Latexprodukten (z. B. Kondome, Diaphragmen) zu einer Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zu einer Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte kommen.

Cetylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Wenn es zu einer Infektion kommt, sollte ein geeignetes Antimykotikum oder Antibiotikum eingesetzt werden. Spricht der Patient nicht sofort auf die Behandlung an, sollte das Kortikosteroid abgesetzt werden, bis die Infektion unter Kontrolle ist.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Fluprednidenacetat bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit Fluprednidenacetat haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Decoderm darf deshalb im ersten Drittel der Schwangerschaft nicht verwendet werden. In späteren Stadien der Schwangerschaft darf Decoderm nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung angewendet werden. Insbesondere eine großflächige oder langfristige Anwendung und okklusive Verbände sind während der Schwangerschaft zu vermeiden.

Stillzeit

Es liegen keine Daten zum Übertritt des in Decoderm enthaltenen Wirkstoffes in die Muttermilch vor. Andere Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Bei einer großflächigen oder langfristigen Anwendung soll Decoderm deshalb nicht während der Stillzeit angewendet bzw. wenn die Anwendung von Decoderm in der Stillzeit erforderlich ist, sollte abgestellt werden. Ein Kontakt des Säuglings mit den behandelten Hautpartien ist zu vermeiden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde 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)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Bei großflächiger (etwa 10 % der Körperoberfläche und mehr) und/oder länger dauernder Anwendung (über 2–4 Wochen hinaus), besonders unter Okklusivbehandlung oder in Hautfalten, sind lokale Hautveränderungen wie Atrophien, Teleangiectasien, Striae distensae, Steroidakne, rosacea-artige Dermatitis, Hypertrichose und Depigmentierung sowie eine Suppression der Nebennierenrindenfunktion nicht auszuschließen, insbesondere bei Kleinkindern.

Bei Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile von Decoderm kann es zu lokalen Reizerscheinungen (z. B. Rötung, Brennen, Juckreiz) sowie zu Kontaktsensibilisierung kommen.

In diesen Fällen soll die Medikation abgesetzt werden.

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

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide, mittelstark wirksam (Gruppe II) – Flupredniden.

ATC-Code: D07AB07

a) Wirksamkeit

Flupredniden-21-acetat (FPA) wirkt unter experimentellen und therapeutischen Bedingungen antiphlogistisch, antiallergisch und relativ schwächer antiproliferativ.

Im Vasokonstriktionstest der – mit Einschränkungen – auf die lokale inflammatorische Aktivität eines topischen Corticosteroids hinweist, zeigte Betamethasonvalerat

überwiegend einen stärkeren vasokonstriktorisches Effekt als Fluprednidenacetat, und dieses einen stärkeren Effekt als Dexamethason.

In der Summe seiner pharmakologischen Wirkungen kann Decoderm als mittelstark wirksames Corticosteroiddermatikum eingeordnet werden.

Aus entsprechenden Tierversuchen ergibt sich, dass bei subkutaner Applikation Fluprednidenacetat eine lokale Begrenzung der Wirkung aufweist und demnach als typisches Topical bezeichnet werden kann.

Experimentelle Entzündungsreaktionen allergischer, toxischer oder irritativer Genese werden unterdrückt, ihr Abklingen wird beschleunigt.

Die Beeinflussung der Kollagen-Biosynthese ist im Vergleich zu der von Betamethason-valerat gering, so dass das Risiko starker Atrophien nach lokaler Anwendung ebenfalls als gering angesehen werden kann. Die Resultate von gezielten Testungen auf Atrophien und Bildung von Teleangiektasien weisen nur auf ein sehr geringes Potential dieser für Corticosteroide typischen Nebenwirkungen hin.

Abheilungsprozesse oberflächlicher Wunden (Epitheldefekte) werden durch Fluprednidenacetat nicht negativ beeinflusst.

b) Wirkmechanismus

Die qualitativ für alle Glucocorticoide gültigen Mechanismen ihrer antiphlogistischen, antiproliferativen und immunmodulierenden Wirkungen können, nach den z. Zt. gültigen und in Teilen noch unvollständigen und hypothetischen Vorstellungen, schematisch und vereinfacht wie folgt dargestellt werden:

Glucocorticoid-Moleküle komplexieren im Zellplasma mit Rezeptorproteinen und werden in den Zellkern transportiert, wo sie als Corticoid-Rezeptor-Komplex an HRE's (hormone responsive elements) einzelner Gene binden.

Dies induziert die Transkription spezifischer m-RNS-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 Zyklooxygenase 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 Glucocorticoide antimittisch und hemmen die Nukleinsäure- und Proteinsynthese. Wesentliche Faktoren ihrer immunmodulierenden, antiallergischen Wirkungen sind die Interaktionen der Gluco-

corticoide 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 u.a. Cytokine.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei ausgedehnter Anwendung auf großen Behandlungsflächen unter Okklusivverband können die Plasma-Kortisolspiegel deutlich gesenkt werden, ohne jedoch die untere Grenze physiologischer Werte zu unterschreiten, so dass die normale Funktion der Nebennierenrinden-Hypophysen-Achse nicht signifikant gestört wird.

Fluprednidenacetat beeinflusst bei offener Behandlung den Plasma-Kortisolspiegel nicht signifikant. Nach experimentellen Daten am Zwergschwein und humanpharmakologischen Untersuchungen bildet Fluprednidenacetat nach rascher Penetration in die Haut ein Depot vor dem Stratum lucidum, das nur langsam resorptiv aufgelöst wird. Aufgrund der verzögerten transkutanen Resorption war bei Probanden und Patienten nach offener dermalen Applikation von ³H-FPA-Creme (10 mg/cm² einer 0,1 %igen Zubereitung) im Blut und Urin bis 8 Std. post appl. keine Radioaktivität nachweisbar.

Unter Okklusivbedingungen betrug die Wiederfindungsrate von Fluprednidenacetat (0,1 %ige Zubereitung) im Urin bei hautgeschädigten und hautgesunden Patienten innerhalb von 3 Tagen post appl. ca. 10 % der applizierten Dosis.

Bioverfügbarkeit

Fluprednidenacetat dringt nach topischer Applikation von Decoderm schnell in die Hornschicht ein.

Eine Anreicherung in der Hautbarriere konnte nachgewiesen werden; diese Depotbildung hielt über längere Zeit an.

Bei pathologisch veränderter Haut wurde ein schnelles Eindringen und Durchdringen keratotischer Hornschichten festgestellt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potential von Fluprednidenacetat lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von Decoderm für den Menschen erkennen.

Die akute Toxizität von Fluprednidenacetat kann als gering bezeichnet werden. Bei dermalen Applikation (Kaninchen, Ratte) wurden approximative LD₅₀-Werte von 5000 bis 10 000 mg/kg KG ermittelt.

Bei oraler Applikation von Decoderm Creme überlebten Hunde die Zufuhr von 8 g Creme pro kg KG entsprechend 8 mg Fluprednidenacetat pro kg Körpergewicht.

Die lokale Verträglichkeit von Decoderm Creme bei akuter Applikation wurde am Kaninchen untersucht und erbrachte nur sehr geringe reversible Reizungen.

In weiteren Tierversuchen wurden keine sensibilisierenden Wirkungen festgestellt; analoge Daten ergeben sich aus den Resultaten von Untersuchungen an Menschen.

Chronische/subchronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen und subchronischen Toxizität von Fluprednidenacetat zeigten bei oraler und dermalen Applikation dosisabhängige Symptome einer Glucocorticoidüberdosierung (z.B. erhöhte Serumglucose- und Cholesterin-Werte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebennieren sowie verminderte Körpergewichtszunahmen).

Fluprednidenacetat wurde Schweinen im 3-Monatsversuch bis zu 0,5 mg/kg Körpergewicht täglich lokal appliziert. Bei der höchsten Dosierung wurde eine Senkung des Körper- und Thymusgewichts und infolge einer reversiblen Nebennierenrindentrophie eine Senkung des Nebennierengewichtes jeweils beobachtet. Lokale Veränderungen traten nicht auf.

Kanzerogenität

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Kanzerogenität von Fluprednidenacetat liegen nicht vor. In der langjährigen Anwendung dieses Wirkstoffs am Menschen ist kein Krebsrisiko bekannt geworden.

Mutagenität

Untersuchungen zum mutagenen Potential und Langzeitstudien zum tumorerzeugenden Potential von Decoderm liegen nicht vor.

Reproduktions-toxizität

Fluprednidenacetat zeigte in Tierversuchen teratogene Wirkungen (z.B. Gaumenspalten, Skelettanomalien, Untergewicht, Embryoletalität). Untersuchungen zur peri- und postnatalen Toxizität, sowie zur Fertilität wurden nicht durchgeführt.

Die für Fluprednidenacetat an Ratten festgestellten embryotoxischen und teratogenen Effekte haben nach Ansicht führender Toxikologen keine direkte klinische Relevanz.

Als Vorsichtsmaßnahme sollte aber dementsprechend Decoderm während der ersten 3 Monate der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Generell sollte Decoderm während der Schwangerschaft nicht auf großen Hautflächen und für längere Zeit appliziert werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cetylalkohol (Ph. Eur.)
Dickflüssiges Paraffin
Weißes Vaseline

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtuben mit Membranverschluss
und HDPE-Schraubdeckel

Packungsgrößen: 20 g, 50 g

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung und sonstige
Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstraße 3
21465 Reinbek
Telefon: (0 40) 7 27 04-0
Telefax: (0 40) 7 22 92 96
info@almirall.de
www.almirall.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6110349.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

09.10.1969/17.07.2002

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt