

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Decoderm® tri

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 1 mg Flupredniden-21-acetat und 20 mg Miconazolnitrat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Stearylalkohol (Ph.Eur.), Propylen-glycol – siehe Abschnitt 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Decoderm tri ist eine weiße bis gebrochen weiße Creme zur Anwendung auf der Haut.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Initialtherapie von oberflächlichen entzündlichen Dermatomykosen, die durch Dermatophyten und Hefepilze hervorgerufen sind sowie von Ekzemen, die durch Pilze und/oder durch grampositive, gegenüber Miconazol empfindliche Bakterien infiziert sind.

Decoderm tri ist indiziert zur Anfangstherapie. Sobald die Entzündung abgeklungen ist, kann die Pilzkrankung der Haut – wenn nötig – mit einem reinen Antimykotikum weiterbehandelt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Decoderm tri soll 2 × täglich dünn auf die erkrankten Hautstellen appliziert werden.

Decoderm tri sollte üblicherweise nicht länger als 1 Woche angewendet werden.

Die Anwendung von Decoderm tri ist kontraindiziert bei Säuglingen und Kleinkindern (siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

Decoderm tri darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Imidazol-Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- spezifischen Hautprozessen (Lues, Tbc),
- Varizellen,
- Vakzinationsreaktionen,
- perioraler Dermatitis,
- Rosazea,
- Akne,
- primären eitrigen Hautinfektionen.

Decoderm tri sollte nicht auf Augenlider, atrophische Haut, auf Wunden und Ulcera aufgetragen werden. Vorsicht bei Anwendung im Gesicht. Schleimhautkontakt ist zu vermeiden.

Generell sollte eine Langzeitanwendung, eine Anwendung auf größeren Hautflächen (mehr als 10 % der Körperoberfläche) und eine Anwendung unter Okklusivbedingungen (Pflaster, etc.), besonders bei Kindern, unterbleiben.

Die Anwendung von Decoderm tri ist kontraindiziert bei Säuglingen und Kleinkindern.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie und Angioödem, wurden während der Behandlung mit topischen Darreichungsformen von Miconazol berichtet. Falls eine Reaktion auftritt, die eine Überempfindlichkeit oder Reizung vermuten lässt, soll die Behandlung abgebrochen werden. Decoderm tri darf nicht in Kontakt mit der Schleimhaut der Augen kommen.

Nach Absetzen der Therapie kann es zu einem Reboundeffekt kommen. Corticosteroid-haltige Externa können die Symptomatik von Dermatosen verändern und die exakte Diagnose erschweren.

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

Propylenglycol und Stearylalkohol können örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

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 Decoderm tri bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit Flupredniden-21-acetat haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe 5.3). Decoderm tri soll deshalb im ersten Drittel der Schwangerschaft nicht verwendet werden. In späteren Stadien der Schwangerschaft darf das Präparat nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung angewendet werden. Insbesondere eine großflächige (mehr als 10 % der Körperoberfläche) oder langfristige Anwendung und okklusive Verbände sind während der Schwangerschaft zu vermeiden.

Für den Menschen liegen bisher keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung vor, intrauterine Wachstumsstörungen durch Glucocorticoide sind bei einer Langzeittherapie jedoch nicht auszuschließen. Bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Fötus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich macht.

Stillzeit

Es liegen keine Daten zum Übertritt der in Decoderm tri enthaltenen Wirkstoffe in die

Muttermilch vor. Andere Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Bei einer großflächigen oder langfristigen Anwendung soll Decoderm tri deshalb nicht während der Stillzeit angewendet bzw. wenn die Anwendung von Decoderm tri 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 ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ 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:

Selten: allergische oder irritative Hauterscheinungen und Hautausschlag.

Sehr selten: Hyperpigmentierung der Haut.

Bei großflächiger und/oder länger dauernder Anwendung und besonders unter Okklusivbedingungen sind lokale Hautveränderungen wie Atrophien, Teleangiectasien, Striae distensae, Steroidakne, periorale Dermatitis, Hypertrichose und Depigmentierung sowie eine Suppression der Nebennierenrindenfunktion nicht auszuschließen, besonders bei Kindern und Kleinkindern.

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

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

Langdauernde und übermäßige Applikation von Decoderm tri kann zur lokalen Reizung, Hautatrophie und – bedingt durch eine höhere Resorption – zu einer Suppression der Nebennierenrindenfunktion führen. Während die Reizung und die Suppression der Nebennierenrindenfunktion nach Beendigung der Therapie reversibel sind, kann die Hautatrophie persistieren.

Eine unbeabsichtigte orale Einnahme ist wegen der geringen Wirkstoffmenge unge-

fährlich. Spezifische Notfallmaßnahmen sind deswegen nicht notwendig.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombination aus mittelstark wirksamem Hautcorticoid + Antimykotikum mit antibakterieller Wirkung

ATC-Code: D07XB03

Fluprednidenacetat gehört in die Klasse der potenten Glucocorticosteroide. Die anti-allergischen, juckreizstillenden, antiproliferativen und antiphlogistischen Eigenschaften wurden in verschiedenen tier- und humanpharmakologischen Untersuchungen bestätigt.

Miconazolnitrat ist ein Breitspektrum-Imidazol-Antimykotikum mit Wirksamkeit gegen Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze.

Darüber hinaus konnte (*in vitro*) eine gegen grampositive Bakterien gerichtete antibakterielle Wirkung nachgewiesen werden.

Neben der *in vitro* nachgewiesenen Wirksamkeit liegen eine Reihe von Tierexperimenten vor, in welchen eine gute Wirksamkeit von Miconazol z.B. bei der letalen Coccidioidomycose der Maus, bei durch Trichophyton mentagrophytes ausgelösten Hautinfektionen am Meerschweinchen sowie bei der Candida-Keratitis des Kaninchens festgestellt wurde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik des Kombinationspräparates wurde im Tierversuch an weiblichen Hausschweinen abgeklärt. Hierbei zeigte sich, dass nach lokaler Applikation von Decoderm tri Fluprednidenacetat zu 2,4 % im Blut und im Sammelurin wiedergefunden werden konnte, während Miconazol eine Resorptionsquote von 0,8 % aufweist.

Am Menschen wurde eine Cortisolspiegelbestimmung durchgeführt, die Hinweise auf das Ausmaß von systemisch resorbiertem Fluprednidenacetat liefert. Aufgrund der nicht nachgewiesenen Cortisolspiegelerniedrigung und der unveränderten Stimulierbarkeit nach ACTH-Stimulation konnte eine mögliche systemische Wirkung von Fluprednidenacetat praktisch ausgeschlossen werden.

Bioverfügbarkeit

Fluprednidenacetat dringt nach topischer Applikation der Cremezubereitung schnell in die Hornschicht ein und reichert sich in Form eines Depots in der Hautbarriere an.

Für Miconazol liegen keine Daten zur Bioverfügbarkeit nach lokaler Applikation vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

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 Körpergewicht ermittelt. Eine hautsensibilisierende Wirkung

von Fluprednidenacetat konnte im Tierversuch nicht nachgewiesen werden.

Die akute letale Dosis von Miconazol bei oraler, intraperitonealer und subkutaner Applikation liegt zwischen 0,5 und 2,5 g/kg Körpergewicht.

Untersuchungen mit dem Kombinationspräparat Decoderm tri hinsichtlich der lokalen Toxizität nach Einmalgabe wurden am Menschen in Form eines Skarifikationstestes und eines Epikutantestes durchgeführt. Hier zeigten sich keinerlei Hinweise auf kontaktallergische sowie toxische Reaktionen des Prüfpräparates.

Chronische Toxizität

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 Nebennierenrindennatrophie eine Senkung des Nebennierengewichtes jeweils beobachtet. Lokale Veränderungen traten nicht auf.

Bei wiederholter Verabreichung von Miconazol erwies sich die Leber als Zielorgan der toxischen Wirkung, was allerdings erst nach einer oralen Dosis größer als 30 mg/kg Körpergewicht festgestellt wurde und auf eine Induktion des arzneimittelmetabolisierenden Enzymsystems zurückzuführen ist.

Bei topischer Verabreichung des Kombinationspräparates in der Cremezubereitung über 13 Wochen an Schweinen kam es zu keiner Erhöhung der Lebergewichte und auch sonst zu keinem Hinweis auf eine Lebertoxizität, obwohl die täglich applizierte Dosis mit 0,5 g/kg Körpergewicht umgerechnet auf einen 70 kg schweren Erwachsenen einer täglichen Applikation von 35 g Creme entspricht.

In humanpharmakologischen Untersuchungen wurde das Kombinationspräparat in einem Skarifikationstest, in einer 10tägigen Anwendung bei kumulierter Dosis, im Epikutantest, im Atrophietest und in einem 21tägigen Anwendungstest an gesunden Probanden untersucht. Auch hier zeigten sich keinerlei Hinweise auf kontaktallergische oder irritative Erscheinungen; auch im Atrophietest war das Potential nicht signifikant höher als das der Grundlage. Eine ebenfalls durchgeführte Cortisolspiegelbestimmung (mit ACTH) zeigte, dass es unter Decoderm tri zu keiner Cortisolspiegelerniedrigung bei 21tägiger Anwendung (5 Tage unter Okklusion) kommt und dass die Stimulierbarkeit mit ACTH in gleichem Maße vor Behandlung, nach 5 und nach 21 Tagen gegeben ist.

Kanzerogenität

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Kanzerogenität von Fluprednidenacetat und Miconazol liegen nicht vor.

Mutagenität

Bisherige Untersuchungen zur Mutagenität von Miconazol verliefen negativ. Für Flupredniden liegen entsprechende Untersuchungen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Glucocorticoide zeigten im Tierexperiment embryotoxische und teratogene Wirkungen.

Flupredniden-21-acetat zeigte in Tierversuchen teratogene Wirkungen (z.B. Gaumenspalten, Skelettanomalien, Untergewicht, Embryoletalität). Untersuchungen zur peri- und postnatalen Toxizität, sowie zur Fertilität wurden nicht durchgeführt. Bisherige Erfahrungen mit der Anwendung von Glucocorticoiden bei Schwangeren haben keine Anhaltspunkte für ein teratogenes Risiko beim Menschen ergeben.

Als Vorsichtsmaßnahme sollte deshalb Decoderm tri während der ersten drei Monate der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Generell sollte Decoderm tri während der Schwangerschaft nicht auf großen Hautflächen und für längere Zeit appliziert werden.

Untersuchungen an Ratten und Kaninchen mit intravenöser oder oraler Verabreichung haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential von Miconazol ergeben. Die niedrigste embryonale Dosis bei oraler Gabe wurde beim Kaninchen mit 80 mg/kg/Tag gefunden. Bei der Anwendung in der Perinatalperiode traten bei der Ratte ab einer Dosis von 80 mg/kg/Tag eine verlängerte Tragzeit und eine erhöhte Neugeborenensterblichkeit auf. Die Fertilität männlicher und weiblicher Ratten war bis zu einer Dosis von 320 mg/kg/Tag nicht beeinträchtigt. Eine epidemiologische Untersuchung mit über 2200 Mutter-Kind-Paaren hat keine Anhaltspunkte für ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko beim Menschen durch eine vaginale Anwendung von Miconazol im ersten Trimester der Schwangerschaft ergeben.

Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Entsprechende Untersuchungen für Miconazol liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser
Propylenglycol
Stearylalkohol (Ph. Eur.)
Glycerolmonostearat-Macrogolstearat 5000 (1 : 1)
Glycerolmonostearat 40–55
Mittelkettige Triglyceride
Weißes Vaseline
Dimeticon 100

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtuben mit Membranverschluss und HDPE-Schraubdeckel

Packungsgrößen: 25 g, 50 g und 100 g
(2 x 50 g)
Klinikpackung 25 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

27472.00.00

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

04.08.1992/13.08.2002

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt