

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dermoxinale®
0,5 mg/1 g Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Dermoxinale enthält 0,5 mg Clobetasol-propionat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anwendung bei Psoriasis der Kopfhaut.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Dermoxinale ist nur zur topischen Anwendung geeignet und wird einmal täglich dünn aufgetragen.

Die behandelte Fläche darf 10 % der Körperoberfläche nicht überschreiten.

Aus Sicherheitsgründen wird darauf hingewiesen, dass Patienten nicht mehr als 50 g Dermoxinale pro Woche anwenden sollten.

Wiederholte kurzzeitige Behandlungen mit Dermoxinale können zur Behandlung von Exazerbationen angewendet werden. Falls eine kontinuierliche Steroidbehandlung angezeigt ist, sollte eine weniger potente Zubeitreibung gewählt werden.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Dermoxinale bei Kindern sollte über einen möglichst kurzen Behandlungszeitraum bei geringstmöglicher Dosierung, die noch Wirksamkeit gewährleistet, erfolgen.

Säuglinge und Kleinkinder unter 3 Jahren dürfen nicht mit Dermoxinale behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Kindern von 3 bis 12 Jahren sollte Dermoxinale nicht angewendet werden. Eine Behandlung von Kindern in dieser Altersgruppe darf nur im Ausnahmefall und für wenige Tage erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

Ältere Patienten

Klinische Studien konnten keine Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit zwischen älteren und jüngeren Patienten feststellen. Die erhöhte Häufigkeit von Nieren- oder Leberfunktionsstörungen bei älteren Patienten kann die Elimination im Falle systemischer Resorption vermindern. Daher sollte die Behandlung auf die kleinste Menge und die kürzeste Dauer beschränkt werden, die den gewünschten klinischen Nutzen bringt. Eine Behandlung ist gegebenenfalls im kurzen Abstand auf Nebenwirkungen hin zu überprüfen.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Im Falle systemischer Resorption (möglich bei Anwendung auf einer großen Fläche über einen längeren Zeitraum) können bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen Metabolismus und Elimination verzögert sein, so dass das Risiko systemi-

scher Toxizität erhöht ist. Daher sollte die Behandlung auf die kleinste Menge und die kürzeste Dauer beschränkt werden, die den gewünschten klinischen Nutzen bringt. Eine Behandlung ist gegebenenfalls im kurzen Abstand auf Nebenwirkungen hin zu überprüfen.

Patienten mit diabetogener Stoffwechsella-

ge
Dermoxinale sollte nicht großflächig bei Patienten mit diabetogener Stoffwechsella-

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Kopfhaut.

Dermoxinale nicht in die Augen bringen.

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, nach Anwendung von Dermoxinale ihre Hände zu waschen.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung ist auf maximal 2 Wochen zu beschränken. Falls danach keine Besserung eingetreten ist, sollte der Patient sich nochmals an den behandelnden Arzt wenden.

Sobald die Erkrankung unter Kontrolle ist, sollte die Behandlung mit topischen Corticosteroiden schrittweise abgesetzt werden.

Ein plötzliches Absetzen von Clobetasol kann zu einem Wiederaufflammen der vor der Behandlung vorliegenden Dermatosen führen (Rebound-Phänomen).

4.3 Gegenanzeigen

Dermoxinale darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bei Infektionen der Kopfhaut.
- im Gesicht oder in Augenumgebung.
- bei Säuglingen und Kleinkindern unter 3 Jahren (einschließlich der Behandlung von Dermatosen).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aufgrund der Entflammbarkeit von Dermoxinale 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 Corticosteroide 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 Corticosteroid geringerer Wirkstärke zu substituieren. Ein plötzliches Absetzen der Behandlung kann zu Nebennierenrindeninsuffizienz führen (siehe Abschnitt 4.8).

Risikofaktoren für vermehrte systemische Effekte sind:

- Wirkstärke und Formulierung des topischen Corticosteroids
- 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 Körperoberfläche im Verhältnis zum Körpergewicht zu einer entsprechend größeren resorbierten Menge topischer Corticosteroide kommen. Daher ist das Auftreten systemischer Nebenwirkungen bei Kleinkindern und Kindern eher wahrscheinlich.

Dermoxinale sollte nicht bei Kindern von 3 Jahren bis 12 Jahren angewendet werden. Eine Behandlung in dieser Altersgruppe soll nur im Ausnahmefall und für wenige Tage erfolgen. Eine kontinuierliche Langzeitbehandlung dieser Altersgruppe mit topischen Corticoiden sollte vermieden werden, da eine Suppression der Nebennierenrindenfunktion auftreten kann.

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 Steroide sollen bei Psoriasis mit Vorsicht angewendet werden, da über Fälle von „Rebound“-Phänomenen, der Entwicklung einer Toleranz, einer generalisierten pustulösen Psoriasisform sowie der Entwicklung einer lokalen oder systemischen Toxizität aufgrund einer ungenügenden Barrierefunktion der Haut berichtet wurde. Daher ist bei der Anwendung bei Psoriasis eine sorgfältige Überwachung der Patienten wichtig.

Zur Behandlung einer entzündlichen Hautveränderung, bei der sich eine Infektion entwickelt, sollte eine geeignete antimikrobielle Therapie durchgeführt werden. Jede Ausbreitung einer Infektion erfordert das Absetzen der topischen Glucocorticoidtherapie und Einleitung einer geeigneten antimikrobiellen Therapie.

Topische Corticosteroide werden manchmal zur Behandlung einer Dermatitis in der Umgebung chronischer Beinulzera angewendet. Diese Anwendung kann jedoch mit einem häufigeren Auftreten lokaler Überempfindlichkeitsreaktionen und einem erhöhten Risiko für lokale Infektionen verbunden sein.

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

Corticosteroiden, was zu einer erhöhten systemischen Verfügbarkeit führte. Das Ausmaß der klinischen Relevanz dieser Wechselwirkung hängt von der Dosierung und Art der Anwendung des Corticosteroids sowie der Wirkstärke des CYP 3A4 Inhibitors ab.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft soll die Anwendung von Dermoxinale so weit wie möglich vermieden werden und, falls unbedingt erforderlich, so kurz und so kleinfächig wie möglich erfolgen. Dabei sollte Clobetasol in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter das Risiko für den Fötus überwiegt. Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft kann es zu intrauteriner Wachstumsretardierung des Kindes kommen. Glucocorticoide 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 Glucocorticoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Weiterhin wird aufgrund von epidemiologischen Studien in Verbindung mit Tierexperimenten diskutiert, dass eine intrauterine Glucocorticoidexposition zur Entstehung von metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen im Erwachsenenalter beitragen könnte. Synthetische Glucocorticoide wie Clobetasol werden in der Plazenta im Allgemeinen schlechter inaktiviert als das endogene Cortisol (= Hydrocortison) und stellen daher ein Risiko für den Fetus dar. Werden Glucocorticoide 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

Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden und Clobetasol in der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter das Risiko für das Kind überwiegt. Ein Kontakt des Säuglings mit den behandelten Körperstellen ist zu vermeiden. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen erforderlich, sollte abgestillt werden.

Wenn gestillt wird, darf Dermoxinale 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

Durch die Anwendung von Dermoxinale ist keine Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit oder der Fähigkeit, Maschinen zu bedienen zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und absoluter Häufigkeit (alle berichteten Ereignisse) aufgelistet. 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)

Siehe Tabelle unten

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

Eine akute Überdosierung ist unwahrscheinlich, dennoch kann sich nach chronischer Überdosierung oder Missbrauch das klinische Bild des Hypercortisolismus entwickeln (siehe 4.8 Nebenwirkungen). In diesem Fall sollte die Dosierung aufgrund des möglichen Risikos einer Nebenniereninsuffizienz stufenweise durch Reduktion der Anwendungshäufigkeit oder Substitution mit einem Corticosteroid geringerer Wirkstärke unter ärztlicher Aufsicht herabgesetzt werden. Die weitere Behandlung der Überdosierung sollte wie klinisch angezeigt durchgeführt werden.

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
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus, lokales Brennen der Haut/Schmerzen der Haut	Häufig
	Hautatrophie*, Striae*, Teleangiectasien*	Gelegentlich
	Dünnwerden der Haut*, Faltenbildung der Haut*, Trockenheit der Haut*, Änderung der Hautpigmentierung*, Hypertrichosis, Exazerbation der zugrunde liegenden Symptome, allergische Kontaktdermatitis/Dermatitis (einschließlich rosaceaartiger [perioraler] Dermatitis), pustulöse Psoriasis, Erythem, Hautausschlag, Urtikaria	Sehr selten
	Steroidakne, Follikulitis, Ekchymosen, Milienbildung	Häufigkeit nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Irritation/Schmerz an der Auftragsstelle	Sehr selten

[#] Treten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion auf, sollte die Anwendung sofort abgebrochen werden.

Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen können möglicherweise bei Anwendung auftreten und den krankheitsbedingten Symptomen ähneln.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dermatika, Corticosteroide, sehr stark wirksam (Gruppe IV), ATC-Code: D07AD01

Wirksamkeit

Topische Corticosteroide besitzen anti-inflammatorische, juckreizmindernde und vasokonstriktorische Eigenschaften. Aufgrund seiner tierexperimentellen und humanpharmakologischen Wirkungen wird Clobetasolpropionat 0,05%ig als sehr stark wirksames Steroiddermatikum der Intensitätsklasse IV zugeordnet.

Wirkmechanismus

Die qualitativ für alle Glucocorticoide gültigen Mechanismen ihrer antiproliferativen, 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:

Glucocorticoid-Moleküle komplexieren im Zellplasma mit Rezeptorproteinen und werden in den Zellkern transportiert, wo sie – als Corticoid-Rezeptor-Komplex – an HREs (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 Glucocorticoide antimittotisch und hemmen die Nukleinsäure- und Proteinsynthese. Wesentliche Faktoren ihrer immunmodulierenden, antiallergischen Wirkung sind die Interaktionen der Glucocorticoide mit B-Zellen, T-Zellen und Langerhans-Zellen, die Hemmung des Antigen-Processings und ihre antagonistische Wirkung auf Synthese und Funktion von Interleukin 1, 2 und anderen Cytokinen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Zur perkutanen Resorption von Clobetasol auf der Grundlage von Dermoxinale liegen keine Untersuchungen vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

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

Subchronische/chronische Toxizität

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

Reproduktions-toxizität

Glucocorticoide 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 Glucocorticoiden 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 Glucocorticoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide ergaben keine Hinweise auf klinisch relevante, genotoxische Eigenschaften. Langzeitstudien zum kanzerogenen Potential mit Dermoxinale wurden nicht durchgeführt.

Mutagenität und Kanzerogenität

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide ergaben keinen Hinweis auf klinisch relevante, genotoxische Eigenschaften. Langzeitstudien zum kanzerogenen Potential mit Clobetasolpropionat wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carbomer 980, Propan-2-ol, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Nach Anbruch 3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dermoxinale darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Nicht über 25 °C lagern.

Die Flasche nach der Anwendung fest verschließen.

Der Inhalt ist entflammbar. Vor Feuer, Flammen, Hitze und direkter Sonnenbestrahlung schützen.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen mit:
15 ml Lösung
30 ml Lösung
50 ml Lösung

Klinikpackungen mit
180 ml (6 × 30 ml) Lösung
250 ml (5 × 50 ml) Lösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
E-Mail: produkt.info@gsk.com
<http://www.glaxosmithkline.de>

Mitvertrieb:
Stiefel GmbH & Co. KG
Industriestraße 32-36
23843 Bad Oldesloe

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6080252.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15.03.2005

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

PAE 17799

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt