



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

DIPROSIS® Salbe
0,64 mg/g, Salbe
DIPROSIS® Gel
0,64 mg/g, Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält:

0,64 mg Betamethasondipropionat (Ph.Eur.)
(entsprechend 0,5 mg Betamethason)
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Propylenglycolstearat und Propylenglycol

1 g Gel enthält:

0,64 mg Betamethasondipropionat (Ph.Eur.)
(entsprechend 0,5 mg Betamethason)
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Propylenglycol
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe/Gel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

DIPROSIS Salbe:
Chronische Psoriasis besonders im akuten Schub, kortikoidempfindliche Dermatosen

DIPROSIS Gel:
Nässende, kortikoidempfindliche Dermatosen im akuten Schub

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird DIPROSIS Salbe/Gel 1–2-mal täglich (morgens und gegebenenfalls abends) angewendet.

Art der Anwendung

DIPROSIS Salbe/Gel ist zur Anwendung auf der Haut bestimmt.
Die erkrankten Hautstellen dünn, aber vollständig mit Salbe bzw. Gel bedecken und leicht einmassieren.

Dauer der Anwendung

Die Häufigkeit kann im Verlauf der Behandlung reduziert werden.

Wegen des Gehalts der Grundlage an Propylenglycol besteht die Möglichkeit einer verstärkten Resorption des Wirkstoffes. Daher sollte die Behandlungsdauer mit DIPROSIS Salbe/Gel 3 Wochen nicht überschreiten.

Hautflächen, die größer als 10% der Körperoberfläche sind, sollten nicht behandelt werden.

DIPROSIS Salbe/Gel ist nicht zur Anwendung unter Okklusivbedingungen (z. B. Folienverbände) vorgesehen.

Bei der Behandlung sind Schweregrad der Erkrankung und Wahl des Kortikosteroids anzupassen. Initial ist oft ein stärkeres topisches Kortikosteroid und in Folge dann ein schwächeres topisches Kortikosteroid angezeigt.

Bei Vorliegen einer Infektion sollte die Notwendigkeit einer zusätzlichen antibakteriellen bzw. antimykotischen Therapie überprüft

werden. Falls keine Besserung eintritt, sollte die Behandlung mit DIPROSIS zunächst unterbrochen werden, bis die Infektion unter Kontrolle ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder andere Kortikosteroide.

DIPROSIS Salbe/Gel ist nicht angezeigt bei virusbedingten Erkrankungen (wie z. B. Windpocken), schweren bakteriellen Erkrankungen der Haut (wie z. B. Tuberkulose der Haut, Erysipel oder syphilitische Hautmanifestationen), Pilzbefall der Haut und Impfreaktionen.

Aufgrund der verstärkten Penetration des Wirkstoffes, bedingt durch das Vehikel, darf eine Langzeitbehandlung (länger als 3 Wochen) und/oder auf großen Hautflächen (über 10% der Körperoberfläche) nicht erfolgen. Dies gilt besonders bei Schwangeren.

Kinder unter 12 Jahren, insbesondere Säuglinge und Kleinkinder, sollten wegen der potenziell höheren Resorption nicht behandelt werden.

Im Gesichtsbereich sollte DIPROSIS Salbe/Gel nur mit Vorsicht angewendet werden, jedoch auf keinen Fall im Bereich der Augen. DIPROSIS Salbe/Gel ist nicht zur Anwendung auf Schleimhäuten bestimmt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die systemische Resorption von topischen Kortikosteroiden steigt im Allgemeinen mit der Wirkungsstärke der Kortikosteroide, der Anwendungsdauer und der behandelten Körperoberfläche.

Deshalb sollten Patienten, die hohe Dosen eines stark wirksamen Kortikosteroides auf ausgedehnten Körperoberflächen erhalten, in regelmäßigen Abständen bezüglich der suppressiven Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse kontrolliert werden.

Falls eine Suppression auftritt, sollte das Arzneimittel abgesetzt, die Anwendungshäufigkeit reduziert oder eine Umstellung auf ein schwächer wirksames Kortikosteroidpräparat durchgeführt werden.

Im Allgemeinen ist die Normalisierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Funktion vollständig und unmittelbar nach Absetzen des Arzneimittels.

Selten können Absetzphänomene auftreten, die eine ergänzende systemische Kortikosteroidgabe erfordern.

Die Nebenwirkungen, die für systemisch angewendete Kortikosteroide berichtet werden, einschließlich der eingeschränkten Nebennierenrindenfunktion, können ebenso bei topischen Kortikosteroiden auftreten. Dies gilt besonders für Kleinkinder und Kinder.

DIPROSIS Salbe/Gel enthält den sonstigen Bestandteil Propylenglycol. Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Bei der Behandlung mit DIPROSIS Salbe im Genital- oder Analbereich kann es wegen des sonstigen Bestandteils weißes Vaseline bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zurzeit sind bei der Anwendung von DIPROSIS Salbe/Gel keine Wechselwirkungen bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte man DIPROSIS Salbe/Gel – wie alle Kortikosteroide – nur in besonders begründeten Fällen anwenden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Treten bei der Anwendung Nebenwirkungen wie Hautatrophie, Striae cutis distensae, Milia, Steroidakne, Hypopigmentierung, Teleangiectasien sowie Rosazea-artige (periorale) Dermatitis auf, so ist das Präparat abzusetzen, ebenso bei Hautbrennen, Juckreiz, Trockenheit der Haut, Follikulitis und verändertem Haarwuchs.

Weitere mögliche Nebenwirkungen sind: Erythem, Spannen der Haut und Hautrisse und allergische Kontaktdermatitis.

Eine systemische Resorption des Wirkstoffes und damit das Risiko systemischer Effekte, wie Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, Cushing-Syndrom, sind bei der Anwendung von DIPROSIS Salbe/Gel nicht auszuschließen.

Kinder

Bei Kindern, die Kortikosteroide topisch verabreicht bekamen, wurden eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, Cushing-Syndrom, Wachstums-Verzögerung, verminderte Gewichtszunahme und intrakranielle Hypertension beobachtet.

Die Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse äußert sich bei Kindern durch einen niedrigen Plasma-Cortisol-Spiegel und das fehlende Ansprechen auf eine ACTH-Stimulation.

Die intrakranielle Hypertension äußert sich durch eine Fontanellenwölbung, Kopfschmerzen und ein bilaterales Papillenödem.

Kinder sind aufgrund des größeren Verhältnisses Hautoberfläche zu Körpergewicht für eine Glukokortikoid-induzierte suppressive Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und für exogene Kortikosteroid-Effekte empfänglicher als erwachsene Patienten.

DIPROSIS Gel enthält die sonstigen Bestandteile Carbomer 940 und Propylenglycol. DIPROSIS Salbe enthält Propylenglycol und Propylenglycolstearat. Überempfindlichkeitsreaktionen auf diese Substanzen wurden nur in seltenen Fällen bei besonders disponierten Personen beobachtet.

Es kann vorkommen, dass Glukokortikoide eine Wundheilung verzögern. Bei der Anwendung topischer Kortikosteroide wurde allgemein über folgende lokale Nebenwirkungen berichtet: Hypertrichose, Hautaufweichung, Sekundärinfektionen.

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

Exzessive ausgedehnte Anwendung von topischen Kortikosteroiden (chronische Überdosierung oder Missbrauch) kann zu einer Suppression der Hypophysen-NNR-Funktion mit der Folge einer sekundären NNR-Insuffizienz führen.

Eine angemessene symptomatische Behandlung ist einzuleiten. Akute Symptome des Hyperkortizismus sind weitgehend reversibel. Erforderlichenfalls sind Störungen im Elektrolythaushalt zu behandeln. Bestehen chronisch-toxische Schäden, so sind Kortikosteroide allmählich abzusetzen.

Ein solcher Fall ist jedoch bisher nicht aufgetreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dermatika, Glukokortikoide (Externa)
ATC-Code: D07A C01

Betamethasondipropionat ist ein synthetisches Kortikosteroid mit starker Wirkstärke und wird lokal angewendet.

Betamethason, ein Derivat von Prednisolon, zeigt hohe Glukokortikoid-Aktivität und nur geringe Mineralokortikoid-Wirkung.

Glukokortikoide zur lokalen Anwendung, wie Betamethasondipropionat, sind vornehmlich wegen ihrer antientzündlichen, juckreizlindernden und vasokonstriktiven Wirkung zur Behandlung von kortikoidempfindlichen Dermatosen angezeigt.

Beim Vergleich von Betamethasondipropionat Creme oder Salbe in herkömmlicher Grundlage mit DIPROSIS Salbe (Grundlage mit Propylenglycol) zeigte sich im McKenzie Vasokonstriktionstest für DIPROSIS Salbe eine einwandfrei bessere Wirksamkeit.

Diese Überlegenheit konnte auch in klinischen Untersuchungen nachgewiesen werden.

Die Studien zeigten, dass allein durch eine Verbesserung der Galenik, ohne Veränderung des Esters, eine wesentlich bessere Penetration des topischen Kortikosteroids erzielt werden kann. Dadurch kann die Behandlungszeit wesentlich verkürzt werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei langdauernder 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.

Nach der Resorption durch die Haut ist die Pharmakokinetik von topisch angewendeten ähnlich zu den systemisch angewendeten Kortikosteroiden.

Kortikosteroide werden an Plasmaproteine in unterschiedlichem Maße gebunden, werden hauptsächlich in der Leber metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden. Einige der topischen Kortikosteroide und ihrer Metaboliten werden auch biliär ausgeschieden.

Studien zur Beurteilung der systemischen Bioverfügbarkeit – gemessen durch die suppressive Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse – ergaben Folgendes:

DIPROSIS Gel:

Bei der Anwendung von 7 g/d (1 × täglich 7 g oder 2 × täglich 3,5 g) über eine, zwei oder drei Wochen bei Patienten mit kortikoidempfindlichen Hauterkrankungen zeigte sich eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse.

Diese war vorübergehend und die Normalwerte stellten sich während der Behandlung oder unmittelbar nach Abbruch der Therapie ein.

DIPROSIS Salbe:

Bei der Anwendung von 14 g/d über den Zeitraum von 9 Tagen auf erkrankter Haut von Psoriasis-Patienten war die Suppression vorübergehend und die normalen Plasmaspiegel der Adrenokortikoide stellten sich nach Absetzen der Therapie wieder ein. Bei 2 × täglicher Anwendung von 3,5 g (7 g/d) über 2 bis 3 Wochen zeigte sich sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit Psoriasis und Ekzemen eine minimale Suppression.

Bei der 1 × täglichen Anwendung von 6–7 g/d über 3 Wochen bei Patienten mit Psoriasis und atopischer Dermatitis wurde keine signifikante Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse festgestellt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Tierart	Applikationsart	LD ₅₀ * (mg/kg)
Maus	Peroral	> 2.000
Ratte	Peroral	> 6.240
Meerschweinchen	Peroral	> 2.000
Hund	Peroral	> 780

* Berechnet als freies Betamethason

Chronische Toxizität

DIPROSIS Salbe/Gel wurde bei einer Reihe von Tierarten bis zu 52 Wochen untersucht. In keinem Fall kam es zu Hautunverträglichkeiten. Kortikoidübliche systemische Wirkungen wie Suppression der Eosinophilen, NNR-Atrophie, Thymus-, Muskel-, Hautatrophie und verminderter Haarwuchs an der Applikationsstelle traten bei hohen experimentellen Dosen auf, die einer Anwendung von 30–60 g Salbe pro Tag beim Menschen entsprechen.

Kanzerogenität und Mutagenität

Langzeitstudien am Tier sind nicht durchgeführt worden, um das kanzerogene Potenzial oder die Auswirkung auf die Fertilität von topisch angewendeten Kortikosteroiden festzustellen.

Studien zur Bestimmung der Mutagenität von Prednisolon und Hydrocortison haben negative Ergebnisse erbracht.

Reproduktionstoxizität

Die intramuskuläre Injektion von Betamethasondipropionat bei Ratten (bis zu 2 mg/kg/d) ergab keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung.

Nach intramuskulärer Injektion von Betamethasondipropionat bei Kaninchen (bis zu 1,0 mg/kg/d) und Mäusen (bis zu 32,5 mg/kg/d) zeigten sich die für viele Kortikoide üblichen teratogenen Effekte.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

DIPROSIS Salbe:

Propylenglycolstearat, Propylenglycol, gebleichtes Wachs, weißes Vaseline

DIPROSIS Gel:

Propylenglycol, Carbomer 940, Natriumhydroxid, Titandioxid, gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Licht, Oxidationsmittel und stark alkalisch reagierende Verbindungen führen zu einer Zersetzung des Kortikoids.

DIPROSIS Gel ist als Polyacrylat-Gel empfindlich gegen den Zusatz von Kationen und gegen größere pH-Veränderungen. Das Gel ist nicht mischbar mit Vaseline und Eucerin c. Aqua.

DIPROSIS Salbe ist ebenfalls nicht kompatibel mit Eucerin c. Aqua. Das Einarbeiten von Wasser oder wässrigen Lösungen und das Mischen mit O/W-Cremes ist nicht möglich.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

DIPROSIS Salbe: 36 Monate
DIPROSIS Gel: 18 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

DIPROSIS Salbe: keine
DIPROSIS Gel: Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

DIPROSIS Salbe:
Tube mit 20 g, 25 g, 50 g und 100 g Salbe.
Klinikpackung mit 500 g (10 × 50 g) Salbe.

**DIPROSIS Gel:**

Tube mit 20 g, 25 g, 50 g und 100 g Gel.

Klinikpackung mit 500 g (10 × 50 g) Gel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

MSD SHARP & DOHME GMBH
Lindenplatz 1
85540 Haar
Postanschrift:
Postfach 1202
85530 Haar
Tel.: 0800/673 673 673
Fax: 0800/673 673 329
E-Mail: e-mail@msd.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

DIPROSIS Salbe: 3380.00.00

DIPROSIS Gel: 3380.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

DIPROSIS Salbe:

Datum der Erteilung der Zulassung

22.07.1983

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 25.03.2003

DIPROSIS Gel:

Datum der Erteilung der Zulassung

02.08.1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 25.03.2003

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

FACH-9000088-0004

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt