

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Diprosalic Salbe

## 2. Verschreibungsstatus /Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

## 3. Zusammensetzung des Arzneimittels

### 3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Halogenierte Kortikoide und Keratolytika

### 3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile

1 g Salbe enthält:

0,64 mg Betamethasondipropionat (Ph.Eur.),

30 mg Salicylsäure (Ph.Eur.)

### 3.3 Sonstige Bestandteile

Dickflüssiges Paraffin, weißes Vaseline

## 4. Anwendungsgebiete

Nicht akut verlaufende oder chronische trockene Dermatosen, die auf eine Therapie mit einem stark wirksamen äußerlichen Kortikosteroid ansprechen, z. B.:

Psoriasis vulgaris

Chronische Ekzeme (z. B. Berufsekzeme)

Lichen ruber planus

Ichthyosis

## 5. Gegenanzeigen

Diprosalic Salbe ist nicht angezeigt bei virusbedingten Erkrankungen (wie z. B. Windpocken) und bakteriellen Erkrankungen der Haut (wie z. B. Hauttuberkulose, Erysipel oder syphilitische Hauterkrankungen), Dermatomykosen, Rosazea, Rosazea-artige (periorale) Dermatitis, Akne, Impfreaktionen, Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile.

Im Gesichtsbereich soll Diprosalic Salbe mit Vorsicht angewandt werden, jedoch auf keinen Fall im Bereich der Augen. Wegen des Gehaltes an Salicylsäure darf eine Langzeitbehandlung (länger als 4 Wochen) und/oder auf großen Hautflächen (über 10 % Körperoberfläche) nicht erfolgen. Dies gilt besonders bei Schwangeren, Kleinkindern und Patienten mit Nierenfunktionsstörungen oder mit Leberfunktionsstörungen.

### *Schwangerschaft und Stillzeit:*

Die Unbedenklichkeit von topisch angewendetem Betamethasondipropionat ist in Schwangerschaft und Stillzeit nicht belegt. Salicylsäure kann über die Haut in erheblichem Maße resorbiert werden.

Diprosalic Salbe sollte daher in der Schwangerschaft nicht angewendet und während der Stillzeit im Bereich der Brust nicht und ansonsten nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

## 6. Nebenwirkungen

Normalerweise wird Diprosalic Salbe gut vertragen. In seltenen Fällen kann es jedoch zu Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber einem der Bestandteile kommen.

Treten bei der Anwendung Nebenwirkungen wie Rosazea-artige (periorale) Dermatitis, Hautatrophien, Striae cutis distensae, Miliaria, Steroidakne, Hypopigmentierung sowie Teleangiektasien auf, ist das Präparat abzusetzen, ebenso bei Hautbrennen, Jucken, Trockenheit der Haut, Follikulitis und verändertem Haarwuchs.

Unter Okklusivverbänden treten die vorgenannten Erscheinungsbilder eventuell schneller auf. Außerdem können unter Okklusivverband Hautmazeration und Sekundärinfektionen hervorgerufen werden. Bei externer Anwendung von Salicylsäure kann es zu trockener Haut, Hautreizung und unerwünschter Schuppung kommen.

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.

## 7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

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

## 8. Warnhinweise

Diprosalic Salbe soll bei Säuglingen unter 1 Jahr nicht angewandt werden, da hierfür keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vorliegen.

## 9. Wichtigste Inkompatibilitäten

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

Salicylsäure ist unverträglich mit Phenolen und Zinkoxid.

Diprosalic Salbe darf nicht mit wasserhaltigen Salbengrundlagen gemischt werden.

## 10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Diprosalic Salbe wird 2mal täglich, morgens und abends, dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen. Für manche Krankheitsbilder ist die einmal tägliche Applikation ausreichend.

## 11. Art und Dauer der Anwendung

Die betroffenen Hautstellen vollständig dünn mit Salbe bedecken und leicht einmassieren. Bei Vorliegen einer Infektion sollte die Notwendigkeit einer zusätzlichen antibiotischen Therapie überprüft werden.

Die Häufigkeit der Anwendung kann im Verlauf der Besserung des Krankheitsbildes reduziert werden. Die Anwendungsdauer soll 4 Wochen nicht überschreiten.

## 12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

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.

Exzessive ausgedehnte Anwendung von topischen Zubereitungen mit Salicylsäure können Symptome einer Salicylvergiftung verursachen. Die Behandlung erfolgt symptomatisch. Ein spezielles Antidot existiert nicht. Maßnahmen zur schnellen Ausscheidung des Salicylats sollten ergriffen werden, wie die orale Verabreichung von Natriumhydrogencarbonat, um den Urin zu alkalisieren und die Diurese zu verstärken.

## 13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

### 13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Charakteristisch für Betamethasondipropionat ist eine schnell einsetzende, ausgeprägte und langanhaltende entzündungshemmende, antipruriginöse und vasokonstriktorische Wirkung. Wie alle Glukokortikoide hemmt Betamethason die Proliferation von Entzündungs-, Epidermis- und Fettgewebszellen. Eine gestörte Verhornung der Epidermiszellen wird normalisiert.

Bei lokaler Anwendung wirkt Salicylsäure auf der Haut keratolytisch und antiphlogistisch, schwach antimikrobiell gegen grampositive und gramnegative Bakterien, pathogene Hefen, Dermatophyten und Schimmelpilze.

Die keratolytische Wirkung beruht auf einer direkten Einwirkung auf die interzellulären Kittsubstanzen bzw. die Desmosomen, die den Verhornungsvorgang fördern.

Klinisch wirkt sich der Zusatz von Salicylsäure im Sinne einer verkürzten Behandlungsdauer insbesondere bei Hyperkeratose aus.

### 13.2 Pharmakokinetik

In einer Studie mit 13 Patienten, die 2mal täglich für eine Dauer von 2 Wochen mit Diprosalic Salbe behandelt wurden, wurden keine Erhöhungen des Plasma-Kortisol-Spiegels und keine meßbaren Salicylat-Konzentrationen im Plasma gefunden.

### 13.3 Toxikologische Eigenschaften

#### *Akute Toxizität*

Die LD<sub>50</sub> nach oraler Verabreichung von Betamethasondipropionat beträgt bei der Maus bzw. bei der Ratte mehr als 2 g bzw. 6 g/kg Körpergewicht.

Nach oraler Applikation der Kombination mit Salicylsäure als alkoholische Lösung bei Ratten und Mäusen, die etwa 0,35 bis 3,33 g/kg Körpergewicht der Salbe entspricht, traten keine der Behandlung anzulastenden Todesfälle auf.

Wie aus tierexperimentellen und humanpharmakokinetischen Untersuchungen hervorgeht, penetriert Salicylsäure in Abhängigkeit von der Grundlage und penetrationsbeeinflussenden Faktoren wie etwa dem Hautzustand rasch. Deshalb ist das Auftreten von seltenen Intoxikationen bei topischer Anwendung abhängig von der galenischen Darreichungsform, der aufgetragenen Salicylatmenge, der Auftragsfläche, der Behandlungsdauer, der Behandlungshäufigkeit und dem dermatologischen Krankheitsbild. Erst bei Erreichen von Serumwerten von mehr als 30 mg/dl durch die Resorption ist mit Intoxikationssymptomen zu rechnen. Lokal kommt es bei über 5 %iger Zubereitung zu Irritationen.

## ***Chronische Toxizität***

Bei der Prüfung von Betamethasondipropionat auf chronische Toxizität an Affen über einen Zeitraum von 3 Monaten bei täglicher Applikation wurden 0,32 und 0,64 mg Betamethasondipropionat/kg Körpergewicht ohne Anzeichen von lokaler oder systemischer Schädigung vertragen.

Systemische Auswirkungen der Glukokortikoidgabe waren geringfügig in Form von erhöhten Blutzuckerspiegeln, leichter Zunahme des Leberglykogens und leichter Nebennierenrindenatrophie. Effekte auf lymphoretikuläre Organe waren nicht festzustellen.

63tägige Applikation einer alkoholischen Lösung der Kombination mit Salicylsäure, die etwa 6,11 und 0,44 g/kg Körpergewicht der Salbe entspricht, auf die intakte und abradierete Haut von Kaninchen ergab eine Stagnation des Körpergewichts, autopsisch wurde eine Lebervergrößerung und Muskelatrophie festgestellt sowie veränderte hämatolytische Werte nur bei den hochdosierten Gruppen.

## ***Kanzerogenität und Mutagenität***

Langzeituntersuchungen auf ein tumor erzeugendes Potential von Betamethasondipropionat und Salicylsäure liegen nicht vor.

Für Betamethasondipropionat liegen keine Mutagenitätsprüfungen vor. Ein mutagenes Potential kann daher nicht ausreichend beurteilt werden.

In der umfangreichen wissenschaftlichen Literatur findet sich kein relevanter Hinweis auf eine mutagene Wirkung von Salicylsäure.

## ***Reproduktionstoxizität***

Subkutane Applikation von Betamethasondipropionat mit einer mehrfach höheren als der therapeutischen Dosis führt bei Mäusen, Ratten und Kaninchen zu teratogenen Effekten, wie sie auch bei anderen Kortikosteroiden zu beobachten sind. Obwohl bisher kein Fall von Teratogenität an Menschen durch Betamethasondipropionat insbesondere nicht durch perkutane Applikation bekannt geworden ist, sollen Glukokortikoide in großer Menge über längere Zeit auch extern bei Schwangeren nicht angewendet werden; intrauterine Wachstumsstörungen durch Glukokortikoide sind bei einer Langzeittherapie jedoch nicht auszuschließen.

Salicylate haben in Tierversuchen an mehreren Tierspezies bei systemischer Applikation teratogene Wirkungen gezeigt.

Implantationsstörungen, embryo- und fetotoxische Wirkungen sowie Störungen der Lernfähigkeit bei den Nachkommen nach pränataler Exposition sind beschrieben worden.

Bei bestimmungsmäßigem Gebrauch ist jedoch mit toxischen Effekten nicht zu rechnen, da bei üblicher Anwendung toxikologisch relevante Plasmaspiegel nicht erreicht werden (s. akute Toxizität).

## **14. Sonstige Hinweise**

keine

## **15. Dauer der Haltbarkeit**

Entsprechend der im Lieferland festgelegten Haltbarkeitsdauer.

## **16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise**

keine

## **17. Darreichungsformen und Packungsgrößen**

Tube mit 30 g, 60 g und 90 g Salbe

## 18. Stand der Information

April 2000

## 19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Eurim-Pharm Arzneimittel GmbH  
Am Gänslehen 4-6  
83451 Piding  
Tel.: 08651/704-0  
Fax: 08651/704-324