FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nerisona® 0,1 % Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 1 mg Diflucortolonvalerat (0,1 %).
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Stearylalkohol, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Hauterkrankungen, bei denen stark wirksame, topisch anzuwendende Glucocorticoide angezeigt sind, wie z. B. Psoriasis oder Initialbehandlung schwerer Ekzeme.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Im Allgemeinen wird Nerisona 0,1 % Creme 1- bis 2-mal täglich dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen.
Eine längerfristige (länger als 3 Wochen) oder großflächige (mehr als 20 % der Körperoberfläche) Anwendung von Nerisona 0,1 % Creme sollte vermieden werden. Dies gilt auch für eine länger als 1 Woche dauernde Behandlung von mehr als 10 % der Körperoberfläche. Bei klinischer Besserung ist häufig die Anwendung eines schwächeren Glucocorticoids zu empfehlen.
Häufig ist die sogenannte Tandem-Therapie sinnvoll, d. h. pro Tag einmal die Anwendung von Nerisona 0,1 % Creme und nach 12 Stunden die Anwendung eines geeigneten wirkstofffreien Externums.
Ebenso kann eine Intervall-Therapie geeignet sein, mit ca. wöchentlich wechselnder Anwendung von Nerisona 0,1 % Creme und einem wirkstofffreien Externum.

Kinder und Jugendliche
Zur Anwendung von Nerisona 0,1 % Creme bei Kindern siehe Abschnitt 4.4.
Es gibt keine Hinweise dafür, dass bei Jugendlichen eine andere Dosierung oder Art und Dauer der Anwendung als bei Erwachsenen erforderlich ist.

4.3. Gegenanzeigen

Nerisona 0,1 % Creme darf nicht angewendet werden
- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- während des ersten Trimenons der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6),
- am Augenlid,

außerdem keine Behandlung mit Nerisona 0,1 % Creme bei folgenden im Behandlungsbereich auftretenden Erkrankungen:
- spezifische Hautprozesse (z. B. Hauttuberkulose, Lues der Haut),
- Virusinfektionen der Haut (z. B. Herpes simplex, Herpes zoster, Varizellen),
- Vakzinationsreaktionen,
- durch Bakterien oder Pilze verursachte Hautinfektionen,
- Rosazea,
- rosazeaartige (periorale) Dermatitis.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nerisona 0,1 % Creme sollte im Gesicht nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden, um Hautveränderungen zu vermeiden. Es ist darauf zu achten, dass Nerisona 0,1 % Creme nicht ins Auge gelangt.
Die großflächige oder lang andauernde Anwendung großer Mengen topischer Corticosteroide, insbesondere unter Okklusion, erhöht signifikant das Risiko für Nebenwirkungen.
Wie von systemischen Glucocorticoiden bekannt, kann sich auch bei Anwendung lokaler Corticoide Grüner Star (Glaukom) entwickeln (z. B. nach hoch dosierter oder großflächiger Anwendung über einen längeren Zeitraum, nach Verwendung von Okklusivverbänden oder nach Anwendung auf der Haut in Augennähe).

Sehstörung:
Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Nerisona 0,1 % Creme sollte nicht unter Okklusivbedingungen (Pflaster etc.) angewendet werden.

Wenn unter längerer Anwendung von Nerisona 0,1 % Creme die Haut zu stark austrocknet, sollte auf eine Zubereitung mit höherem Fettgehalt (Nerisona 0,1 % Salbe oder - Fettsalbe) übergegangen werden.

Stearylalkohol kann örtlich begrenzte Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) auslösen.
Bei Anwendung von Nerisona 0,1 % Creme im Genital- oder Analbereich kann es wegen der sonstigen Bestandteile Vaselin und Paraffin bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit der Kondome kommen.

<u>Kinder</u>
Bei Kindern sollte Nerisona 0,1 % Creme nicht länger als 2 Wochen und kleinflächig (< 10 % der Körperoberfläche) angewendet werden. Allgemein ist bei der Behandlung von Kindern erhöhte Vorsicht geboten, da es im Vergleich zu Erwachsenen zu einer erhöhten Aufnahme des Glucocorticoids durch die kindliche Haut kommen kann.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt

4.6. Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Nerisona 0,1 % Creme bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit Diflucortolonvalerat haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Nerisona 0,1 % Creme darf deshalb im ersten Drittel der Schwangerschaft nicht verwendet werden (siehe Abschnitt 4.3). In späteren Stadien der Schwangerschaft darf Nerisona 0,1 % Creme nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung angewendet werden. Insbesondere darf keine großflächige oder langfristige Anwendung und keine Anwendung unter Okklusion während der Schwangerschaft erfolgen.
Daten aus epidemiologischen Studien lassen vermuten, dass möglicherweise ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Gaumenspalten bei Neugeborenen besteht, deren Mütter im ersten Trimenon mit systemischen Glucocorticoiden behandelt wurden. Gaumenspalten sind eine seltene Missbildung.
Es liegen nur ungenügende Daten zur Anwendung topischer Gluckocorticoide während der Schwangerschaft vor. Es ist jedoch von einem geringeren Risiko auszugehen, da die systemische Verfügbarkeit von topisch applizierten Glucocorticoiden sehr gering ist. Grundsätzlich sollten im ersten Trimenon keine topischen Präparate, die Glucocorticoide enthalten, angewendet werden.
Es liegen keine Daten zum Übertritt von Diflucortolonvalerat in die Muttermilch vor. Andere Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Bei einer großflächigen oder langfristigen Anwendung soll Nerisona 0,1 % Creme deshalb nicht während der Stillzeit angewendet werden. Bei stillenden Müttern darf Nerisona 0,1 % Creme nicht im Brustbereich angewendet 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

Nerisona 0,1 % Creme hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8. Nebenwirkungen

Häufigkeiten werden gemäß der MedDRA Konvention definiert:

Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100).
Gelegentlich kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, z. B. in Form von Brennen, Juckreiz, Reizung oder allergischer Kontaktdermatitis.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Bei länger dauernder (über 3-4 Wochen) oder großflächiger (mehr als 20 % der Körperoberfläche) Anwendung, besonders unter Okklusion oder in Hautfalten sind Veränderungen im behandelten Hautgebiet, wie irreversible Hautatrophie, Teleangiektasien, Striae, Steroidakne, rosazeaartige (periorale) Dermatitis, Veränderungen der Hautfarbe, Hypertrichosis, eine systemische Resorption des Wirkstoffes und damit das Risiko systemischer Effekte, wie Suppression des Regelkreises Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde oder Cushing-Syndrom nicht auszuschließen.

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

<u>Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen</u>
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, D53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9. Überdosierung

Ergebnisse aus akuten Toxizitätsstudien mit Diflucortolonvalerat zeigen, dass kein akutes Intoxikationsrisiko nach einmaliger dermaler Applikation einer Überdosis (großflächige Applikation unter günstigen Resorptionsbedingungen) oder einer versehentlichen oralen Einnahme besteht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide, stark wirksam (Gruppe III), Diflucortolon;
ATC-Code: D07AC06

Nerisona 0,1 % Creme hemmt nach lokaler Anwendung entzündliche, allergische und mit Hyperproliferation einhergehende Hautreaktionen und führt zur Rückbildung der objektiven Symptome (Rötung, Ödem, Nässen) und der subjektiven Beschwerden (Juckreiz, Brennen, Schmerz).
Die Wirkung des Diflucortolonvalerats wird über den Glucocorticoidrezeptor in die jeweiligen Zielzellen vermittelt. Der Rezeptor liegt in seiner inaktiven Form im Zytoplasma vor. Dort bindet er das Corticoid und wandert als aktivierter Komplex in den Zellkern ein. Im Zellkern bindet der Komplex an spezifischen DNA-Sequenzen in den regulatorischen Regionen der Zielgene und beeinflusst die Expression dieser positiv oder negativ. Die Bindungsaffinität des Rezeptors für das jeweilige Corticoid korreliert mit der klinischen Wirksamkeit einer Substanz.
An der entzündungshemmenden Wirkung von Corticoiden ist eine Vielzahl von Mechanismen beteiligt. So unterdrücken Corticoide die Synthese von Faktoren in einer Reihe von Zellen, die für das Hervorrufen einer Entzündungsreaktion notwendig sind. Dies führt zu einer stark reduzierten Freisetzung von vasokonstriktiven und chemoattraktiven Faktoren, wie Zytokinen, Chemokinen, Prostaglandinen, Leukotrienen, Akut-Phase-Proteinen und Histamin. Der Gesamteffekt dieser einzelnen inhibitorischen Effekte zeigt sich in einer deutlich reduzierten Entzündungsantwort.
Die fettarme Grundlage weist einen hohen Wassergehalt auf. Bei nässenden Prozessen verhindert sie einen Sekretstau, führt zu raschem Abtrocknen sowie Entquellen und hat einen angenehm kühlenden Effekt. Nerisona 0,1 % Creme fettet nicht und eignet sich deshalb auch gut für die Anwendung an sichtbaren oder behaarten Körperstellen.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Geschwindigkeit und Ausmaß der perkutanen Resorption eines topischen Corticosteroids hängen von einer Reihe von Faktoren ab: von der chemischen Struktur des Corticosteroids und seinen physikochemischen Eigenschaften, von der Grundlage, von der Wirkstoffkonzen-tration in der Grundlage, von den Applikationsbedingungen (Hautflächendosis, behandelte Fläche, Anwendungsdauer, offene oder okklusive Anwendung) sowie vom Zustand der Hautbarriere (Art und Schwere der Erkrankung, anatomische Lage etc.).
Diflucortolonvalerat wird aus Nerisona freigegeben und dringt rasch in die Hornschicht und in die tieferliegenden Schichten der Epidermis ein. Die Wirkstoffkonzentration in der Hornschicht und in der lebenden Haut nimmt von außen nach innen ab. Durch Anreicherung des Wirkstoffs in der Hornschicht ist die Voraussetzung für eine längere Wirkdauer gegeben. 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.
In perkutanen Resorptionsuntersuchungen an gesunden Probanden wurden innerhalb einer 7-stündigen Exposition über die gesunde und über die artifiziell geschädigte Haut (“Stripping” mit Klebefolie) aus den verschiedenen Zubereitungen insgesamt weniger als 2 % der applizierten Dosis resorbiert.
Die Hydrolyse des Diflucortolonvalerats zu Diflucortolon und Valeriansäure beginnt bereits in der lebenden Haut und schreitet nach Erreichen der systemischen Zirkulation rasch fort.
Diflucortolonvalerat wird in Form seiner Metaboliten vollständig ausgeschieden (ca. 75 % mit dem

Harn, ca. 25 % mit dem Stuhl). Etwa die Hälfte der im Harn gefundenen Metaboliten waren Glukuronide und Sulfate.
Eine Anreicherung von Wirkstoff oder Metaboliten im Organismus findet nicht statt.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität
Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potential von Diflucortolonvalerat lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von Nerisona 0,1 % Creme für den Menschen erkennen.

Subchronische/ chronische Toxizität
Untersuchungen zur chronischen und subchronischen Toxizität von Diflucortolonvalerat zeigten bei oraler und dermaler Applikation dosisabhängige Symptome einer Glucocorticoidüberdosierung (z. B. erhöhte Serumglucose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarkdepression, atrophische Veränderungen der Haut, der Milz, des Thymus und der Nebennieren sowie verminderte Körpergewichtszu-nahmen).

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

Mutagenität und Kanzerogenität
Untersuchungen zum mutagenen Potenzial von Diflucortolonvalerat
verliefen negativ. Langzeitstudien zum tumorerzeugenden Potential von Nerisona 0,1 % Creme liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carbomer 980
Dickflüssiges Paraffin
Gereinigtes Wasser
Macrogolstearat 2000
Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Natriumedetat (Ph. Eur.)
Natriumhydroxid
Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Stearylalkohol (Ph. Eur.)
Weißes Vaselin

6.2. Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre
Nach Anbruch 3 Monate haltbar.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C aufbewahren.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Tuben aus Aluminium, außen lackiert, Innenschicht aus Epoxydharz, Heißsiegeldichtmasse auf Polyamidbasis, weiße Schraubkappe aus Polyethylen.

Packungsgrößen
Tuben zu 15 g, 30 g und 60 g
10 x 60 g (Klinikpackung)
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
2750 Ballerup
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER

6928601.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09. Januar 2003
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. Mai 2007

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig