

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Betasacyl 0,5 mg/g + 30 mg/g Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält 0,5 mg Betamethason in Form von Betamethasondipropionat (Ph.Eur.) und 30 mg Salicylsäure.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe

Weiß, semitransparente, homogene Salbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Betasacyl Salbe wird angewendet zur Behandlung von nicht akut verlaufenden oder chronischen trockenen Dermatosen, die auf eine Therapie mit einem stark wirksamen topischen Kortikosteroid ansprechen, z. B.:

Psoriasis vulgaris

Chronische Ekzeme

Lichen ruber planus

Ichthyosis

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Betasacyl Salbe wird 2-mal täglich, morgens und abends, dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen. Für manche Krankheitsbilder ist die einmal tägliche Applikation ausreichend. Die Häufigkeit der Anwendung kann im Verlauf der Besserung des Krankheitsbildes reduziert werden.

Die maximale tägliche Dosis beträgt für Erwachsene 2 g Salicylsäure.

Kinder

Bei der Anwendung von Betasacyl Salbe bei Kindern darf die Tagesdosis von 0,2 g Salicylsäure nicht überschritten werden. Bei Kindern darf die behandelte Körperoberfläche 10 % nicht überschreiten.

Art der Anwendung

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

Dauer der Anwendung

Die Anwendungsdauer sollte 3 Wochen nicht überschreiten.

Die maximale tägliche Dosis für Erwachsene von 2 g Salicylsäure darf nicht länger als 1 Woche angewendet werden.

Kinder dürfen nicht länger als 1 Woche mit Betasacyl Salbe behandelt werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

Betasacyl Salbe ist nicht angezeigt zur Behandlung von virusbedingten Erkrankungen (wie z. B. Windpocken) und bakteriellen Erkrankungen der Haut (wie z. B. Hauttuberkulose, Erysipel oder syphilitische Hauterkrankungen), von Dermatomykosen, Rosazea, Rosazeaartiger (perioraler) Dermatitis, Akne und Impfreaktionen.

Betasacyl Salbe darf nicht bei Säuglingen und Kleinkindern und bei Patienten mit Niereninsuffizienz angewendet werden.

Allgemein ist bei der Behandlung von Kindern mit Betasacyl Salbe erhöhte Vorsicht geboten, da es im Vergleich zu Erwachsenen durch die Beschaffenheit der kindlichen Haut und infolge der größeren Hautoberfläche im Vergleich zum Körpergewicht zu einer erhöhten Aufnahme des Glukokortikoids und der Salicylsäure durch die kindliche Haut kommen kann.

Betasacyl Salbe ist nicht zur Anwendung auf Schleimhäuten bestimmt. Im Gesichtsbereich sollte Betasacyl Salbe nur mit Vorsicht angewendet werden, jedoch auf keinen Fall im Bereich der Augen. Betasacyl Salbe darf weiterhin nicht unter Okklusivbedingungen (Pflaster etc.) angewendet werden.

Wegen des Gehaltes an Glukokortikoid und Salicylsäure sollte eine Langzeitbehandlung (länger als 3 Wochen) und/oder auf großen Hautflächen (über 10 % Körperoberfläche) nicht erfolgen. Dies gilt besonders bei Kindern und Patienten mit Leberfunktionsstörungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nebenwirkungen, wie z. B. die adrenale Suppression, die unter systemischer Anwendung von Kortikosteroiden berichtet wurden, können auch bei topischer Anwendung auftreten, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen.

Es kann zu einer systemischen Absorption des topisch angewendeten Kortikosteroids oder der Salicylsäure kommen, wenn große Hautareale behandelt werden oder wenn die Therapie unter Okklusivverbänden Anwendung findet. Es sind besondere Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen, wenn die Anwendung unter diesen Bedingungen stattfindet oder wenn eine Langzeitanwendung vorgesehen ist, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz kann in Ausnahmefällen eine Anwendung auf einer Hautfläche von weniger als 10 cm² höchstens bis zu 3 Tagen erfolgen.

Bei der systemischen und topischen (einschließlich intranasaler, inhalativer und intraokularer) Anwendung von Kortikosteroiden 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 der Sehstörung in Erwägung gezogen werden; diese können Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen umfassen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CCS), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei der Behandlung mit Betasacyl Salbe im Genital- oder Analbereich kann es wegen des Hilfsstoffs Paraffin zu einer Verminderung der Reißfestigkeit von Latex-Kondomen und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit der Kondome kommen.

Wechselwirkungen mit Laboruntersuchungen sind derzeit nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Studien in Bezug auf die Sicherheit topischer Kortikosteroide in der Schwangerschaft vor. Das potentielle Risiko ist nicht bekannt. Daher darf Betasacyl Salbe während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potentielle Nutzen das potentielle Risiko rechtfertigt. Arzneimittel dieser Substanzklasse dürfen in der Schwangerschaft nicht in größeren Mengen oder über einen längeren Zeitraum angewendet werden.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden während der Schwangerschaft kann es zu intrauteriner Wachstumsretardierung des Kindes kommen. Glukokortikoide führten im Tierexperiment zu Gaumenspalten (s. Abschnitt 5.3). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glukokortikoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Weiterhin wird aufgrund von epidemiologischen Studien in Verbindung mit Tierexperimenten (s. Abschnitt 5.3) diskutiert, dass eine intrauterine Glukokortikoidexposition zur Entstehung von metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen im Erwachsenenalter beitragen könnte. Synthetische Glukokortikoide wie in Betasacyl Salbe werden in der Plazenta im Allgemeinen schlechter inaktiviert als das endogene Kortisol (=Hydrokortison) und stellen daher ein Risiko für den Fetus dar. Werden Glukokortikoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Salicylsäure kann über die Haut in erheblichem Maße resorbiert werden. Eindeutige epidemiologische Befunde für ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko durch Salicylsäure liegen für den Menschen nicht vor. Im letzten Trimenon der Schwangerschaft kann eine Einnahme von Salicylsäure zu einer Verlängerung der Gestationsdauer und zur Wehenhemmung führen. Bei Mutter und Kind ist eine gesteigerte Blutungsneigung beobachtet worden. Insbesondere bei Frühgeborenen kann es bei einer Einnahme kurz vor der Geburt zu intrakraniellen Blutungen kommen. Ein vorzeitiger Verschluss des Ductus Arteriosus beim Feten ist möglich.

Stillzeit

Da nicht bekannt ist, ob bei der topischen Anwendung von Kortikosteroiden eine ausreichende systemische Resorption erfolgt, die zu detektierbaren Mengen in der Muttermilch führt, sollten stillende Mütter in Betracht ziehen, abzustillen oder das Arzneimittel abzusetzen. Der Nutzen für die Mutter ist zu berücksichtigen.

Salicylsäure geht in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden. Während der Stillzeit darf Betasacyl Salbe nicht im Bereich der Brust angewendet werden. Ein Kontakt des Säuglings mit den behandelten Körperstellen ist zu vermeiden. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen erforderlich, sollte abgestillt werden.

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 ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)

Sehr selten ($< 1/10,000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Betasacyl Salbe wird normalerweise gut vertragen.

Unerwünschte Wirkungen des Arzneimittels sind im Folgenden nach dem Organklassensystem des MedDRA aufgelistet:

Systemorganklasse	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sekundärinfektionen*
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen
Endokrine Erkrankungen	Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, Cushing-Syndrom
Augenerkrankungen	Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4) (Häufigkeit: nicht bekannt)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Hautmazeration*, Hautatrophie*, Striae*, Miliaria*, Hautirritationen, Steroidakne, Hypopigmentierung, Teleangiektasien, Brennen, Jucken, Trockenheit der Haut, Follikulitis, veränderter Haarwuchs, Sensibilisierung, periorale Dermatitis, allergische Kontaktdermatitis, verzögerte Wundheilung und unerwünschte Schuppung der Haut.

*Diese unerwünschten Wirkungen können häufiger auftreten, wenn die Behandlung unter Okklusivverbänden erfolgt.

Treten Hautreizungen oder Nebenwirkungen wie Hautatrophie, *Striae cutis distensae*, *Miliaria*, Steroidakne, Hypopigmentierung, *Teleangiektasien*, Hautbrennen, Jucken, Trockenheit der Haut, Follikulitis und veränderter Haarwuchs auf oder entwickelt sich eine Sensibilisierung während der Anwendung von Betasacyl Salbe, ist die Behandlung abubrechen.

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-Kortisol-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 der Hautoberfläche zum Körpergewicht für eine Glukokortikoid-induzierte suppressive Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen- Nebennieren-Achse und für exogene Kortikosteroid-Effekte empfänglicher als erwachsene Patienten.

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 und zur Symptomatik des Hyperkortizismus, wie z. B. Cushing-Syndrom 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 die 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.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kortikosteroide, dermatologische Präparate; Kortikosteroide, stark wirksam, andere Kombinationen; ATC-Code: D07XC01

Betamethasondipropionat ist ein Kortikosteroid mit starker Wirkstärke. 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.

Salicylsäure wirkt bei lokaler Anwendung 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In einer Studie mit 13 Patienten, die 2-mal täglich für eine Dauer von 2 Wochen mit Betamethason + Salicylsäure 0,5 mg/g + 30 mg/g Salbe Salbe behandelt wurden, wurden keine Erhöhungen des Plasma-Kortisol-Spiegels und keine messbaren Salicylat-Konzentrationen im Plasma gefunden. Bei langdauernder und/oder großflächiger Anwendung können in Abhängigkeit von der Schädigung der Hornschichtbarriere und von der Lokalisation der Anwendung (z. B. Intertrigines), oder unter Okklusivbedingungen systemisch wirksame Mengen resorbiert werden. Aufgrund der Hornschichtverdünnung durch Salicylsäure werden die Permeationseigenschaften von Betamethasondipropionat verbessert. Salicylsäure wird in der Leber metabolisiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Kombination

Die wiederholte dermale Applikation einer alkoholischen Lösung der Kombination (entsprechend 6,11 und 0,44 g Salbe/kg Körpergewicht) auf die intakte und geschädigte Haut von Kaninchen führte zu

einer Stagnation des Körpergewichts, zu Lebervergrößerung und Muskelatrophie, sowie zu veränderten hämolytischen Werten bei den hochdosierten Gruppen.

Betamethason

Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe von Betamethason alleine zeigten typische Symptome einer Glukokortikoidüberdosierung (z. B. erhöhte Blutzuckerspiegel, Anstieg des Leberglykogens, Nebennierenrindenatrophie).

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glukokortikoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante, genotoxische Eigenschaften.

Glukokortikoide induzierten in Tierversuchen mit verschiedenen Spezies teratogene Effekte (Gaumenspalten, Skelettmissbildungen). Bei Ratten wurde eine Verlängerung der Gestationszeit sowie eine erschwerte Geburt beobachtet. Darüber hinaus waren die Überlebensrate, das Geburtsgewicht sowie die Gewichtszunahme der Nachkommen reduziert. Die Fertilität war nicht beeinträchtigt. Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass die Gabe von Glukokortikoiden 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 Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

Salicylsäure

Die präklinischen Daten für Salicylsäure aus den üblichen Studien zur akuten und chronischen Toxizität sowie zur Mutagenität und Kanzerogenität deuten auf kein Gefährdungspotential für den Menschen hin.

Salicylate haben in Tierversuchen an mehreren Tierspezies teratogene Wirkungen gezeigt. Nach pränataler Exposition sind Implantationsstörungen, embryo- und fetotoxische Wirkungen sowie Störungen der Lernfähigkeit der Nachkommen beschrieben worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dickflüssiges Paraffin
Weißes Vaseline

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen: 6 Monate bei einer Lagerung unter 25 °C.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dieses Arzneimittel erfordert keine besonderen Lagerungsbedingungen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Schutzmembran und Plastikverschluss zu 30 g, 50 g und 100 g Salbe.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine speziellen Anforderungen.

Jedes nicht verwendet Produkt oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Klinge Pharma GmbH
Bergfeldstr. 9
83607 Holzkirchen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

2204983.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. April 2021

10. STAND DER INFORMATION

November 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig