

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Emovate Creme
0,5 mg/1 g

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Emovate Creme enthält 0,5 mg Clobetasolonbutyrat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Cetylstearylalkohol, Chlorocresol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Leichte Formen von Ekzemen, seborrhoischer Dermatitis und andere leichte Hauterkrankungen, die auf eine lokale Corticoidbehandlung ansprechen.
- Weiterbehandlung von hartnäckigen Hauterkrankungen, die mit einem stärker wirkenden Corticoid anbehandelt worden sind.
- bei Säuglingen und Kleinkindern zur lokalen Corticoidbehandlung, z. B. Windel ekzem oder endogenem Ekzem.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Im Allgemeinen wird Emovate Creme zweimal täglich dünn auf die erkrankte Haut aufgetragen. Zur Nachbehandlung nach eingetretener Besserung genügt oft ein einmaliges Auftragen täglich.

Emovate Creme soll so lange angewendet werden, wie es der Krankheitszustand erfordert.

Wenn sich der Krankheitszustand verschlechtert oder sich innerhalb von 4 Wochen nicht bessert, sind Behandlung und Diagnose erneut zu beurteilen.

Sobald die Erkrankung unter Kontrolle ist, sollte die Behandlung mit topischen Corticosteroiden schrittweise abgesetzt und mit einer Hautpflege als Basistherapie fortgesetzt werden.

Ein plötzliches Absetzen topischer Corticosteroide, insbesondere mit hoher Wirkstärke, kann zu einem Wiederaufflammen der vor der Behandlung vorliegenden Dermatosen führen (Rebound-Phänomen).

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren sollte nur auf Anweisung des Arztes erfolgen.

Bei der Behandlung von Dermatosen bei Kindern mit Emovate Creme ist äußerste Vorsicht erforderlich. Die Behandlung sollte üblicherweise 7 Tage nicht überschreiten.

Wenn sich der Krankheitszustand verschlechtert oder sich innerhalb von 7 Tagen nicht bessert, ist die Therapie zu überdenken.

Sobald der Krankheitszustand unter Kontrolle ist, ist die Häufigkeit der Anwendung

soweit zu reduzieren, dass die niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet wird.

Bei Kindern wird eine kontinuierliche tägliche Anwendung, die über 4 Wochen hinausgeht, nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Klinische Studien konnten keine Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit zwischen älteren und jüngeren Patienten feststellen. Die erhöhte Häufigkeit von Nieren- oder Leberfunktionsstörungen 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.

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 systemischer Toxizität erhöht ist. Daher sollte die Behandlung auf die kleinste Menge und die kürzeste Dauer beschränkt werden, die den gewünschten klinischen Nutzen bringt.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, nach Anwendung von Emovate Creme ihre Hände zu waschen, wenn nicht die Hände von der Behandlung betroffen sind.

4.3 Gegenanzeigen

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

Emovate Creme darf wie andere Lokalcorticoide nicht angewendet werden bei spezifischen Hautprozessen (luischen Hauterkrankungen, Hauttuberkulose), Rosacea, Akne vulgaris, Pruritus ohne Entzündung, Varizellen und Vakzinationsreaktionen sowie bei unbehandelten Infektionen der Haut.

Corticoidhaltige Präparate zur äußerlichen Anwendung sollten nicht am Augenlid angewendet werden, da dies unter Umständen zum Glaukom und Katarakt führen kann. Emovate Creme ist nicht zur Anwendung am Auge bestimmt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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.

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.

Wie bei allen Corticoiden sollte eine Langzeitbehandlung im Gesicht vermieden werden, da dort die Haut besonders anfällig für atrophische Veränderungen ist.

Die Behandlung von Hauterkrankungen mit Corticoiden, bei denen sich eine Infektion entwickelt, erfordert eine angemessene antimikrobielle Therapie. Falls sich eine solche Infektion dennoch ausbreitet, muss die äußerliche Corticoid-Behandlung abgebrochen und der behandelnde Arzt aufgesucht werden, der dann über eine spezifische Weiterbehandlung entscheidet.

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.

Emovate Creme ist nur zur äußerlichen Anwendung bestimmt. Dieses und alle anderen Arzneimittel sind für Kinder unzugänglich aufzubewahren. Im Falle einer versehentlichen Einnahme sollte sofort medizinisches Fachpersonal aufgesucht oder eine Gifteinformationszentrale kontaktiert werden (siehe Abschnitt 4.9).

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.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern ist das Auftreten lokaler und systemischer Nebenwirkungen bei der Anwendung topischer Corticosteroide aufgrund ihrer größeren Körperoberfläche im Verhältnis zum Körpergewicht wahrscheinlicher als bei Erwachsenen. Daher ist üblicherweise eine kürzere Behandlungsdauer erforderlich.

Insbesondere bei Kleinkindern und Kindern können Windeln wie luftdicht abschließende Verbände wirken und damit die Resorption verstärken.

Bei Kindern unter 12 Jahren sollte eine kontinuierliche Langzeitbehandlung mit topischen Corticosteroiden möglichst vermieden werden, da adrenale Suppression und Wachstumsverzögerung hier wahrscheinlicher sind.

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Arzneimitteln, die das CYP3A4 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 CYP3A4-Inhibitors ab.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der gesamten Schwangerschaft und Stillzeit sind großflächige und längerfristige Anwendungen und die Applikation unter Okklusivbedingungen und an hochresorbierenden Hautarealen zu vermeiden.

Schwangerschaft

Die Notwendigkeit einer Anwendung während der Schwangerschaft ist besonders sorgfältig abzuwägen. Obwohl nach den bisherigen Erfahrungen bei Schwangeren keine Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass die im Tierversuch aufgetretenen teratogenen Wirkungen von Clobetasonbutyrat für den Menschen von Bedeutung sind, können andere Formen der Schädigung (z. B. intrauterine Wachstumsstörungen, Atrophie der Nebennierenrinde) und Spätfolgen bei Langzeittherapien nicht sicher ausgeschlossen werden. Insbesondere synthetische Glucocorticoide, die im Gegensatz zu den natürlichen Glucocorticoiden die Plazenta überwiegend in unveränderter Form passieren und deshalb im größeren Umfang in den fetalen Kreislauf gelangen, stehen im Verdacht, durch eine *In-utero*-Programmierung beim Feten zu späteren kardiovaskulären Erkrankungen beizutragen.

Clobetasonbutyrat sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter das Risiko für den Fötus überwiegt. Die Dosierung sollte auf die geringste Menge und die kürzeste Anwendungsdauer beschränkt werden.

Stillzeit

Es liegen keine Daten zum Übergang von Clobetasonbutyrat in die Muttermilch vor. Andere Glucocorticoide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Belastung des Säuglings wird dabei in der Regel weniger als 1/100 der systemisch bei der stillenden Mutter zur Verfügung stehenden

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>	Opportunistische Infektion	Sehr selten
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Überempfindlichkeitsreaktionen [#]	Sehr selten
<i>Endokrine Erkrankungen</i>	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	Sehr selten
<i>Augenerkrankungen</i>	Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	Allergische Kontaktdermatitis*, Urtikaria*, Hautatrophie**, Änderung der Hautpigmentierung**, Exazerbation der zugrunde liegenden Symptome, lokales Brennen der Haut*, Hypertrichosis, Hautausschlag*, Pruritus*, Erythem*	Sehr selten
	Striae [§] , Steroidakne [§] , Teleangiektasien [§]	Häufigkeit nicht bekannt

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

* Diese örtlich begrenzten Überempfindlichkeitsreaktionen können möglicherweise bei Anwendung auftreten und dabei den krankheitsbedingten Symptomen ähneln.

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

§ Wie bei fast allen anderen Lokalcorticoiden sind diese Nebenwirkungen insbesondere unter Okklusivverbänden oder in Hautfalten nicht auszuschließen.

Dosis betragen. Sollten Substanzwirkungen beim Säugling beobachtet werden, ist abzustillen.

Clobetasonbutyrat sollte in der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter das Risiko für das Kind überwiegt.

Wenn gestillt wird, ist darauf zu achten, dass das Kind nicht in direkten Kontakt mit Körperstellen kommt, auf die Emovate Creme aufgetragen wurde.

Emovate Creme darf nicht auf den Brüsten angewendet werden, um eine versehentliche Einnahme durch den gestillten Säugling zu vermeiden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Untersuchung des Effekts topischer Corticosteroide auf die Fertilität von Menschen vor.

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

Es wurden keine Studien zur Untersuchung der Auswirkung von Clobetasonbutyrat auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Durch die Anwendung von Emovate Creme 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) auf-

gelistet. 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 oben stehende Tabelle

Chlorocresol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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

Akute Überdosierung ist unwahrscheinlich, dennoch kann sich nach chronischer Überdosierung oder Missbrauch das klinische Bild des Hypercortisolismus entwickeln. In diesem Fall sollte die Dosierung mit topischen Steroiden wegen des möglichen Risikos einer Nebenniereninsuffizienz durch Reduktion der Anwendungshäufigkeit oder Substitution mit einem Corticosteroid geringerer Wirkstärke unter ärztlicher Aufsicht stufenweise herabgesetzt werden.

Die weitere Behandlung der Überdosierung sollte wie klinisch angezeigt durchgeführt werden oder sollte, wo zutreffend, entsprechend den Empfehlungen der Giftinformationszentralen erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dermatika, Corticosteroide, mittelstark wirksam (Gruppe II), Clobetason, ATC-Code: D07AB01

Clobetasonbutyrat wirkt unter experimentellen und therapeutischen Bedingungen antiphlogistisch, antiallergisch und antiproliferativ.

Bei lokaler Anwendung zeigen sich Phlogostase-, Epidermostase-, Koriostase- sowie Antiallergie- und Kontakthypästhesie-Effekte.

Im Vasokonstriktionstest nach McKenzie und Stoughton, dessen Ergebnisse mit der therapeutischen Wirksamkeit lokaler Corticosteroide korrelieren, ergab sich für Clobetasonbutyrat – bezogen auf Fluocinolonacetonid = 100 – eine vasokonstriktorische Aktivität von 263.

Vasokonstriktionswerte von 6 topischen Corticoiden im klinischen Vergleich:

Fluocinolonacetonid	100
Hydrocortison	< 1
Triamcinolonacetonid	75
Betamethason	< 1
Betamethasonvalerat	360
Clobetasonbutyrat	263

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakologische Studien bei Mensch und Tier haben über einen Zeitraum von bis zu 4 Wochen gezeigt, dass Clobetasonbutyrat eine relativ hohe topische Aktivität aufweist, verbunden mit geringer systemischer Wirkung:

3 Patienten mit einem Ekzem, das 60 bis 100 % der Körperoberfläche bedeckte, wurden 9 bis 14 Tage lang mit täglich 30 g Emovate Salbe unter den resorptionsfördernden Bedingungen einer Ganzkörperokklusion behandelt. Vor Therapiebeginn und nach Abschluss der Behandlung wurden Plasmacortisol und 17-Ketosteroide bestimmt. Die Werte lagen im Normbereich.

Während einer weiteren klinischen Studie an 29 Patienten mit Hautläsionen, die bis zu 60 % der Körperoberfläche einnahmen, wurde zweimal täglich Emovate Creme oder Salbe aufgetragen in einer Menge von 8 bis 150 g wöchentlich. Nach Abschluss der Studie waren die Plasmacortisolwerte bei allen Patienten normal.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Zur Ermittlung der akuten Toxizität wurden bei Mäusen Dosierungen von 0,5 bis 4 g/kg Körpergewicht (KG) subkutan angewendet. Alle Tiere verhielten sich während der 7-tägigen Beobachtungszeit normal und wirkten gesund.

Die LD₅₀ bei Mäusen ist > 4 g/kg KG.

Ratten erhielten oral und subkutan Einzeldosen von 1 g/kg KG. Auch hier überlebten alle Tiere und verhielten sich während der 7-tägigen Beobachtungszeit normal und wirkten gesund.

Die LD₅₀ bei Ratten ist > 1 g/kg KG.

Chronische Toxizität

Zur Bestimmung der chronischen Toxizität wurden Studien an Ratten durchgeführt, denen Clobetasonbutyrat subkutan bei täglicher Gabe von 0,2, 0,8, 3,2 und 12,8 mg/kg KG verabreicht wurde.

Die durch Clobetasonbutyrat bewirkten histologischen Veränderungen waren typisch für anti-entzündlich wirkende Steroide.

Teratogene Wirkung

Bei Versuchstieren können Glucocorticoide teratogene und embryonale Wirkungen ausüben, für den Menschen ist dieses jedoch nicht nachgewiesen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerolmonostearat, synthetisches Bienenwachs, Glycerolmonostearat-Macrogolstearat 5000, Dimeticon 20, Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.), Chlorocresol, Glycerol, Natriumcitrat, Citronensäure, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Innenlackierte Aluminium-Tuben mit Polypropylenschraubverschluss

Tuben mit 25 g Creme
Tuben mit 30 g Creme
Tuben mit 50 g Creme

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

Zul.-Nr.: 582.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
28.01.1980

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
21.12.2000

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

PAE 21305

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt