ESTEVE

LOCACORTEN-Vioform

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

LOCACORTEN-Vioform, Creme
LOCACORTEN-Vioform, Paste
LOCACORTEN-Vioform, Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 g Creme, Paste bzw. Salbe enthalten 0,02 g (0,02 %) Flumetasonpivalat (Ph. Eur.) und 3,00 g (3 %) Clioquinol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

LOCACORTEN-Vioform, Creme
Enthält Cetylalkohol und Stearylalkohol (siehe Abschnitt 4.4).

LOCACORTEN-Vioform, Paste
Enthält Cetylstearylalkohol (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

LOCACORTEN-Vioform
Creme/Paste/Salbe

Fast weiße, hellgelbe, bräunlich gelbe oder gelblich graue, homogene Creme/Paste/Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

LOCACORTEN-Vioform, Creme u.
LOCACORTEN-Vioform, Salbe
Entzündliche Hauterkrankungen, die einer gleichzeitigen topischen Behandlung mit einem mittelstark wirksamen Glukokortikoid und einem bakteriostatisch wirkenden Antiseptikum (Clioquinol) bedürfen.

LOCACORTEN-Vioform, Paste
Entzündliche Hauterkrankungen, die einer gleichzeitigen topischen Behandlung mit einem schwach wirksamen Glukokortikoid und einem bakteriostatisch wirkenden Antiseptikum (Clioquinol) bedürfen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
LOCACORTEN-Vioform wird im Allgemeinen 2- bis 3-mal täglich angewendet; mitunter genügt auch eine einmalige Applikation pro Tag.

Kinder und Jugendliche
Kinder unter 12 Jahren sollten mit LOCACORTEN-Vioform nicht behandelt werden.

Art der Anwendung
Creme, Paste oder Salbe werden in dünner Schicht auf die Haut aufgetragen, evtl. Deckverband anlegen. LOCACORTEN-Vioform, Paste bildet nach der Applikation auf der Haut eine sichtbare Schicht, sie kann also nicht wie die Creme oder Salbe in die Haut eingerieben werden. Mit warmem Wasser lässt sie sich jedoch entfernen.

Je nach Stadium der Entzündung bzw. Hauttyp appliziert man Creme, Salbe oder Paste, wobei die Creme insbesondere bei akuten und subakuten Entzündungen, die Paste ebenfalls bei akuten, vor allem nässenden Stadien angewandt wird, da sie kühlt und Austrocknung sowie Entquellung der Haut bewirkt. Die Salbe eignet sich zur Anwendung bei trockener und spröder Haut, bei chronischen Entzündungen sowie zur Weiterbehandlung nach Therapie akuter Stadien mit Paste oder Creme.

Die Behandlung sollte im Allgemeinen nicht länger als eine Woche betragen.

LOCACORTEN-Vioform sollte nur kleinflächig (bis zu einer Größe der Handinnenfläche) aufgetragen werden. Nach ausreichender therapeutischer Wirkung sollte auf ein antibiotikafreies Monopräparat umgestellt werden.

LOCACORTEN-Vioform, Creme:
Zur Beachtung:
Verfärbungen von LOCACORTEN-Vioform, Creme, die nach Anbruch am Tubenausgang auftreten können, haben keinen Einfluss auf die Wirksamkeit des Präparates.

4.3 Gegenanzeigen

LOCACORTEN-Vioform darf nicht angewendet werden bei:
- Überempfindlichkeit gegen Flumetasonpivalat, Clioquinol, Hydroxychinoline (oder andere Chinolinderivate), Jod oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- viralen Hautaffektionen, wie z. B. Varizellen, Herpes simplex und Herpes zoster,
- Vakzinationsreaktionen,
- spezifischen Hautprozessen (Lues, TBC),
- Rosazea,
- Akne vulgaris,
- perioraler Dermatitis.

LOCACORTEN-Vioform Salbe ist nicht angezeigt bei akuten, vor allem nässenden Hauterkrankungen, bei fettempfindlicher oder seborrhoischer Haut.

Kinder unter 12 Jahren sollten mit LOCACORTEN-Vioform nicht behandelt werden.

LOCACORTEN-Vioform darf nicht mit der Augenbindehaut in Berührung kommen. Die Anwendung von LOCACORTEN-Vioform am Augenlid ist generell zu vermeiden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

LOCACORTEN-Vioform sollte im Gesichtsbereich nur mit Vorsicht und nicht über längere Zeit angewendet werden, um Hautveränderungen zu vermeiden.

LOCACORTEN-Vioform sollte nicht unter Okklusivverbänden angewendet werden.

LOCACORTEN-Vioform sollte nicht bei Hyperthyreose angewendet werden.

Bei oraler Verabreichung von Clioquinol sind schwere neurotoxische Wirkungen beobachtet worden: SMON [subakute Myelo-Optikus-Neuropathie], Parästhesien, Paraplegie, Minderung der Sehschärfe (gelegentlich bis zur Erblindung), zerebrale Störungen wie Konfusion, retrograde Amnesie. Nach topischer Anwendung von Clioquinol sind keine neurotoxischen Wirkungen beobachtet worden. Bei großflächiger Langzeitanwendung, besonders auf vorgeschädigter Haut, können durch die Aufnahme des Wirkstoffes durch die Haut eventuell toxische Serumkonzentrationen oder eine toxische Anreicherung im Gewebe erfolgen.

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.

Clioquinol kann Haut und helle Haare sowie Wäsche gelblich verfärben. Es empfiehlt sich daher, zum Schutz vor Verfärbungen einen Verband anzulegen.

LOCACORTEN-Vioform, Creme
Cetylalkohol und Stearylalkohol können örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

LOCACORTEN-Vioform, Paste
Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Hinweis:
Bei der Anwendung von LOCACORTEN-Vioform 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 zu einer Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Während der Schwangerschaft soll die Anwendung von LOCACORTEN-Vioform so weit wie möglich vermieden werden und, falls unbedingt erforderlich, so kurz und so kleinflächig wie möglich erfolgen. Bei einer Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden während der Schwangerschaft kann es zu intrauteriner Wachstumsretardierung des Kindes kommen. Glukokortikoide führten im Tierexperiment zu Gaumenspalten (siehe 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 diskutiert, dass eine intrauterine Glukokortikoidexposition zur Entstehung von metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen im Erwachsenenalter beitragen könnte. Synthetische Glukokortikoide wie Flumetasonpivalat werden in der Placenta im Allgemeinen schlechter inaktiviert als das endogene Cortisol (= Hydrocortison) und stellen daher ein Risiko für den Fetus dar. Werden Gluko-

kortikoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Stillzeit
Glukokortikoide gehen in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen erforderlich, sollte abgestillt werden.

Fertilität
Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

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

LOCACORTEN-Vioform hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: (≥1/10)
Häufig: (≥1/100 bis <1/10)
Gelegentlich: (≥1/1.000 bis <1/100)
Selten: (≥1/10.000 bis <1/1.000)
Sehr selten: (<1/10.000)
Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Selten: leichte lokale Hautreizungen wie Brennen, Juckreiz oder Hautausschläge
Nicht bekannt: Verdünnungen der Haut (Hautatrophien)

Bei länger dauernder sowie großflächiger Behandlung, besonders unter Okklusivverbänden oder bei Anwendung auf besonders empfindlichen Hautgebieten (z. B. Gesicht, Achselhöhle) können lokale Nebenwirkungen wie Erweiterung oberflächlicher Hautgefäße (Teleangiektasien), Dehnungsstreifen (Striae distensae), Akne (Steroidakne), Hautentzündungen um den Mund herum (periorale Dermatitis), verstärkter Haarwuchs (Hypertrichose), Hautblutungen (Purpura), Haarverfärbungen, eine thyreotoxische Krise oder eine systemische Resorption des Wirkstoffes auftreten. Hierbei auch mögliche systemische Wirkung beachten.
Bei äußerlicher Anwendung von Glukokortikoiden sind in der Literatur auch Pigmentveränderungen beschrieben worden.

Endokrine Erkrankungen
Nicht bekannt: Kinder sind aufgrund des größeren Verhältnisses Hautoberfläche zu Körpergewicht für eine systemische Resorption des Wirkstoffes durch die Haut und eine Glukokortikoid-bedingte hemmende Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse empfänglicher als erwachsene Patienten. Bei Kindern, die Glukokortikoide äußerlich verabreicht bekamen, wurden eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, Cushing Syndrom, Wachstumsverzögerung, verminderte Gewichtszunahme und Hirndrucksteigerung (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.

Erkrankungen des Immunsystems
Nicht bekannt: Es besteht die Möglichkeit einer Kreuz-Allergie mit anderen halogenierten Hydroxyquinolonen.
Darüber hinaus können Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut gegenüber den Wirkstoffen auftreten, die das Absetzen des Präparates erfordern.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Nicht bekannt: Bei äußerlicher Anwendung von Glukokortikoiden sind in der Literatur auch Sekundärinfektionen beschrieben worden.

Augenerkrankungen
Nicht bekannt: Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

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
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Fälle von akuter Vergiftung sind nicht bekannt. Im Kindesalter könnten durch akzidentelle Ingestion ausnahmsweise akute Intoxikationen vorkommen. Im gegebenen Fall dürften lediglich leichte Magen-Darm-Beschwerden mit Übelkeit und Erbrechen auftreten.

Therapie:
Ein spezifisches Antidot gibt es nicht. Eine symptomatische Therapie ist angezeigt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Fixe Kombination aus Glukokortikoid und antimikrobiellem Wirkstoff zur äußeren Anwendung

ATC-Code: D07BB01 (Flumetason) und D08AH30 (Clioquinol)

Flumetasonpivalat ist ein schwach bis mittelstark wirksames Glukokortikoid zur lokalen Applikation mit entzündungshemmender, antiallergischer, vasokonstriktorischer sowie antiproliferativer Wirkung. Den vielfältigen Wirkungen der Glukokortikoide liegt ein komplexer molekularer Mechanismus zugrunde, der u. a. die Bindung an spezifisch zytoplasmatische Rezeptoren beinhaltet.

Durch den Clioquinol-Anteil wirkt LOCACORTEN-Vioform bakteriostatisch und antimyzetisch.

Wirkungsweise Clioquinol
Die bakterizide, antimykotische und amoebozide Wirkung von Clioquinol wird darauf zurückgeführt, dass es die für das Supercoiling verantwortliche DNA-Gyrase hemmt, wodurch die DNA-Synthese, Replikation, Transkription und Rekombination unmöglich wird.
Eine besondere Rolle scheint dabei die Fähigkeit des Clioquinols zur Bindung von Zink- und Kupferionen zu spielen.

Eine antimikrobielle Wirksamkeit von Clioquinol ließ sich besonders gegen grampositive Kokken (u. a. *Staphylococcus aureus*) sowie gegen Dermatophyten feststellen. Wesentlich weniger wirksam ist die Substanz gegen Hefepilze und noch weniger gegen gramnegative Keime.

Resistenzinduktionen gegenüber Clioquinol sind bislang nicht beobachtet worden.

Bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Clioquinol anzustreben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Flumetason wird nach topischer Anwendung auf großen Flächen kranker Haut auch bei hohen Dosen und unter Okklusivverband nicht nachweisbar perkutan absorbiert. Messparameter wie die Plasmakonzentration von Hydrokortison bzw. die Urinausscheidung von 17-Ketosteroiden und 17-Hydroxykortikosteroiden werden nicht über den normalen Varianzbereich hinaus beeinflusst.
Nach oraler Einnahme von 30 mg C^{14}-Clioquinol werden für den Menschen beträchtliche enterale Resorptionsquoten von 52,4 bis 92,9 % mitgeteilt. Bei topischer Applikation einer 3 %igen Creme wurden 1,2 bis 3,6 % der Dosis innerhalb der ersten 24 Stunden im Urin gefunden, bei einer Suspension beträgt die Resorption 50 bis 47 %. 2 Stunden nach Applikation einer 3 %igen Salbe betrug der Plasmaspiegel 0,37 bis 0,56 µg/ml. Innerhalb von 12 Stunden wurden 40 % der 3 %igen Creme resorbiert. Unter einem Okklusivverband ist eine höhere Absorption zu erwarten. Vor allem bei Langzeitapplikation und vorgeschädigter Haut können durch kutane Resorption eventuell toxische Serumkonzentrationen resultieren.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Flumetasonpivalat
Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potential von Flumetasonpivalat lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe mit Flumetasonpivalat zeigten typische Symptome einer Glukokortikoidüberdosierung (z. B. erhöhte Serumglukose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im

peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebennieren sowie verminderte Körpergewichtszunahmen). Beim Hund rief Flumetasonpivalat bei hohen Dosierungen hepatotoxische Wirkungen hervor. Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glukokortikoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante, genotoxische Eigenschaften. Langzeitstudien am Tier auf eine kanzerogene Wirkung von Flumetasonpivalat liegen nicht vor. Glukokortikoide induzieren in Tierversuchen mit verschiedenen Spezies teratogene Effekte (Gaumenspalten, Skelettmissbildungen). Bei Ratten wurden eine Verlängerung der Gestation sowie eine erschwerte Geburt beobachtet. Darüber hinaus waren die Überlebensrate, das Geburtsgewicht sowie die Gewichtszunahme der Nachkommen reduziert. Die Fertilität wurde nicht beeinträchtigt. Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass die Gabe von Glukokortikoiden in therapeutischen Dosen während der Gestation zu einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkankungen und/oder Stoffwechselkrankheiten im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

Clioquinol
Bisherige in-vitro Untersuchungen lieferten keine Hinweise auf ein mutagenes Potential von Clioquinol. Tierstudien zur Reproduktionstoxizität von Clioquinol liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

LOCACORTEN-Vioform, Creme
Phenoxyethanol (Ph. Eur.), Glycerol, Cetylalkohol (Ph. Eur.), Stearylalkohol (Ph. Eur.), Cetylpalmitat (Ph. Eur.), weißes Vaselin, Natriumdodecylsulfat, gereinigtes Wasser

LOCACORTEN-Vioform, Paste
Phenoxyethanol (Ph. Eur.), Titandioxid (E 171), emulgierender Cetylstearylalkohol (Typ A) (Ph. Eur.), dickflüssiges Paraffin, Glycerol, Sorbitol-Lösung 70 % (Ph. Eur.) (nicht kristallisierend), Natriumedetat (Ph. Eur.), gereinigtes Wasser

LOCACORTEN-Vioform, Salbe
Mikrokristallines Wachs, weißes Vaselin

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

LOCACORTEN-Vioform, Creme und Paste
3 Jahre

LOCACORTEN-Vioform, Salbe
2 Jahre

Verwendbarkeitsdauer nach Anbruch der Tube:
LOCACORTEN-Vioform, Creme
6 Monate

LOCACORTEN-Vioform, Paste
12 Monate

LOCACORTEN-Vioform, Salbe
6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

LOCACORTEN-Vioform, Salbe
Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

LOCACORTEN-Vioform, Creme:
25 g Creme
50 g Creme
100 g (2 × 50 g) Creme

LOCACORTEN-Vioform, Paste:
25 g Paste
50 g Paste
100 g (2 × 50 g) Paste

LOCACORTEN-Vioform, Salbe
25 g Salbe
50 g Salbe
100 g (2 × 50 g) Salbe

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150 – 151
14199 Berlin
phone +49 30 338427-0
e-mail info.germany@esteve.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

LOCACORTEN-Vioform, Creme:
6078947.00.01

LOCACORTEN-Vioform, Paste:
6078947.00.02

LOCACORTEN-Vioform, Salbe:
6078947.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

LOCACORTEN-Vioform, Creme u.
LOCACORTEN-Vioform, Salbe:
31.05.2005

LOCACORTEN-Vioform, Paste:
25.05.2005

10. STAND DER INFORMATION

November 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt