1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Diprosone crème, crème 0,5 mg/g
Diprosone zalf, zalf 0,5 mg/g
Diprosone oplossing voor cutaan gebruik, oplossing voor cutaan gebruik 0,5 mg/g

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Diprosone crème, zalf en oplossing voor cutaan gebruik bevatten 0,64 mg/g betamethasondipropionaat (overeenkomend met 0,5 mg/g betamethason).

Hulpstoffen in Diprosone crème met bekend effect: cetostearylalcohol en chloorcresol
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème
Zalf
Oplossing voor cutaan gebruik

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diprosone kan worden toegepast bij oppervlakkige, niet door micro-organismen veroorzaakte huidaandoeningen welke gevoelig zijn voor corticosteroïden, maar onvoldoende reageren op zwak werkzame producten, zoals:
- psoriasis vulgaris
- lichen planus
- lichen sclerosus et atrophicus
- granuloma annulare
- pustulosis palmaris et plantaris (ziekte van Andrews-Barber).

Occlusie kan noodzakelijk zijn om een beter therapeutisch resultaat te bereiken.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De aanbevolen toedieningsfrequentie is tweemaal per dag, doch bij sommige patiënten kan men volstaan met minder frequente applicatie. Bij matige tot ernstige vormen van psoriasis kan worden volstaan met eenmaal per dag een kleine hoeveelheid van het middel op het aangedane gebied aan te brengen. In het algemeen mag niet meer dan 30-60 gram crème, zalf of 30-60 ml oplossing voor cutaan gebruik per week worden gebruikt.

4.3 Contra-indicaties

- Huidaandoeningen veroorzaakt door:
  - ernstige bacteriële infecties (bijvoorbeeld pyodermieën, luetische en tuberculeuze processen)
  - virusinfecties (bijvoorbeeld varicellae, herpes simplex, herpes zoster, verrucae vulgares, verrucae planae, condylomata, mollusca contagiosa)
  - ernstige schimmel- en gistinfecties
  - ernstige parasitaire infecties (bijvoorbeeld scabies)
- Ulcereuze huidaandoeningen, wonden

- Bijwerkingen ten gevolge van corticosteroïden (bijvoorbeeld dermatitis perioralis, striae atrophicae)
- Ichthyosis, juveniele dermatosis plantaris, acne vulgaris, acne rosacea, fragiliteit van de huidvaten, huidatrofie
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, , voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of corticosteroïden.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit geneesmiddel dient niet te worden toegepast op de oogleden wegens de mogelijkheid van contaminatie van de conjunctiva met het risico op het ontstaan van glaucoma simplex of subcapsulair cataract.

De gezichtshuid, de behaarde huid en de huid van de genitaliën zijn bijzonder gevoelig voor corticosteroïden; daarom is het gewenst aandoeningen van deze gebieden in principe alleen met zwakke corticosteroïden te behandelen.

Bij toepassing van corticosteroïden op grote oppervlakken en vooral onder (plastic) occlusie of in huidplooien dient men bedacht te zijn op een sterk verhoogde absorptie, waardoor de functie van de bijnierschors kan worden geremd.

Vooral bij kinderen kan remming van de bijnierschorsfunctie vrij snel optreden. Bovendien kan bij hen de afscheiding van groeihormonen worden onderdrukt. Het verdient daarom aanbeveling om, wanneer langdurige toepassing noodzakelijk is, regelmatig lichaamslengte en -gewicht te controleren, alsmede de plasmacortisolspiegel te bepalen.

Indien zich irritatie of allergische reacties (inclusief sensibilisatie) ontwikkelen bij het gebruik van Diprosone, dient de behandeling te worden gestopt en een geschikte therapie te worden ingesteld.

Indien een infectie optreedt, moet een geschikte antifungale of antibacteriële behandeling ingesteld worden. Indien een gunstige respons niet onmiddellijk optreedt, dient de behandeling met Diprosone gestaakt te worden tot de infectie onder controle is.

Visusstoornis
Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.

Cetostearylalcohol kan lokale huidreacties zoals contactdermatitis veroorzaken.
Chloorcresol kan allergische reacties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Corticosteroïden passeren de placenta. Bij de mens zijn er tot nu toe geen duidelijke aanwijzingen voor teratogene effecten, zoals waargenomen in dierstudies (zie rubriek 5.3). Bij systemisch gebruik van corticosteroïden zijn, bij hogere doseringen, effecten op de ongeborene/neonaat (intra-uteriene groeivertraging, remming van de bijnierschorsfunctie) beschreven.
Hoewel de gegevens over cutane toepassing tijdens de zwangerschap bij de mens beperkt zijn, kunnen, gezien de geringe systemische absorptie, zwak en vrij sterk werkende (klasse 1 en 2) corticosteroïden kortdurend en op kleine huidoppervlakken worden toegepast.

Bij langdurig gebruik of bij toepassing op grote of beschadigde huidoppervlakken, en bij cutane toepassing van de sterke en zeer sterk werkende (klasse 3 en 4) corticosteroïden (waaronder betamethason), kunnen de hierboven beschreven effecten niet worden uitgesloten. Deze dienen dan ook slechts op strikte indicatie te worden gebruikt.

Borstvoeding
Tijdens borstvoeding kunnen zwak en vrij sterk werkende (klasse 1 en 2) corticosteroïden voor gebruik op de huid, kortdurend en op een klein huidoppervlak worden toegepast. Tijdens langdurige cutane toepassing op een groot of beschadigd huidoppervlak en gedurende toepassing van sterk of zeer sterk werkende (klasse 3 en 4) corticosteroïden wordt het geven van borstvoeding ontraden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van Diprosone op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Op basis van het farmacodynamische profiel en/of bijwerkingenprofiel is het niet waarschijnlijk dat Diprosone een effect heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen gemeld met betamethason bevattende geneesmiddelen worden hieronder weergegeven volgens systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties worden gedefinieerd als volgt:

Zeer vaak:	≥ 1 op de 10
Vaak:	≥ 1 op de 100 en < 1 op de 10
Soms:	≥ 1 op de 1000 en < 1 op de 100
Zelden:	≥ 1 op de 10.000 en < 1 op de 1000
Zeer zelden:	< 1 op de 10.000

De meldingen die zeer vaak, vaak en soms weergegeven zijn, komen voort uit klinische studiegegevens. Bijwerkingen die zelden en zeer zelden gemeld werden, zijn voornamelijk vastgesteld middels spontane meldingen.

Immuunsysteemaandoeningen
Zeer zelden: overgevoeligheid

Endocriene aandoeningen
Zeer zelden: verschijnselen van hypercortisolisme*
* Een langdurig gebruik van grote hoeveelheden en de behandeling van grote oppervlakken kan resulteren in een zodanige systemische absorptie dat verschijnselen van hypercortisolisme kunnen optreden. Het ligt in de verwachting dat dit effect sneller kan optreden bij peuters en kinderen, of wanneer occlusieve verbanden worden gebruikt. Bij peuters kan de luier hetzelfde occlusieve effect hebben.

Zeer zelden: bijnierschorsinsufficiëntie*
* Langdurige behandeling met corticosteroïden kan aanleiding geven tot een bijnierschorsinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

Oogaandoeningen
Zeer zelden: verhoging van de intraoculaire druk, verhoogde kans op cataract.
Onbekend: wazig zien (zie ook rubriek 4.4).

Bloedvataandoeningen
Zeer zelden: teleangiëctasiën*
* Langdurige en intensieve behandeling met zeer sterk werkende corticosteroïd bevattende middelen kan een verwijding van de aan de oppervlakte aanwezige bloedvaten veroorzaken, in het bijzonder wanneer occlusieve verbanden worden gebruikt, danwel wanneer het huidplooien betreft.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak:	lokaal branderig gevoel* van de huid en pruritus*
Zeer zelden:	huidatrofie*, depigmentatie*, purpura*, striae*, hypertrichose*, allergische contactdermatitis, psoriasis pustulosa, verergering van de symptomen*, Rosacea-achtige en periorale dermatitis met en zonder huidatrofie. Na langdurig gebruik van Diprosone bij chronische dermatosen kunnen zich Rebound-verschijnselen voordoen. Dit kan leiden tot afhankelijkheid van steroïden. Bij onjuist gebruik kunnen bacteriële, parasitaire, schimmel- en virusinfecties worden gemaskeerd en/of verergerd.

* Langdurige en intensieve behandeling met corticosteroïd bevattende middelen kan lokaal atrofische veranderingen van de huid veroorzaken zoals het dunner worden van de huid en striae, in het bijzonder wanneer occlusieve verbanden worden gebruikt, danwel wanneer het huidplooien betreft.

In zeer zeldzame gevallen is aangenomen dat het behandelen van psoriasis met corticosteroïden aanzet geeft tot de pustulaire vorm van deze aandoening.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen: Excessief of langdurig gebruik van lokale corticosteroïden kan de hypofyse-bijnierfunctie onderdrukken, resulterend in secundaire bijnierinsufficiëntie, en kan tekenen veroorzaken van hypercorticisme, inclusief de ziekte van Cushing.

Behandeling: Een geschikte symptomatische behandeling is aangewezen. Acute symptomen van hyperadrenocorticisme zijn meestal reversibel. De gestoorde elektrolytenbalans moet, indien nodig, worden behandeld. In het geval van chronische toxiciteit wordt een langzame afname van corticosteroïden aangeraden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: corticosteroïden, dermatologische preparaten – sterk werkzame corticosteroïden (klasse III), ATC-code: D07A C01.

Betamethasondipropionaat, een ester van betamethason, heeft als corticosteroïde een anti-inflammatoire en vasoconstrictieve werking. Het onderdrukt de ontstekingsreactie en de symptomen van verschillende, vaak met jeuk gepaard gaande huidaandoeningen, echter zonder de eraan ten grondslag liggende aandoeningen te genezen.

Het effect kan door het aanbrengen onder een afsluitend (occlusief) verband worden versterkt ten gevolge van een verhoogde penetratie (met een factor ca. 10) van het stratum corneum. De kans op bijwerkingen neemt hierdoor echter toe.

De crème is bestemd voor nattende aandoeningen, de zalf voor droge, schilferende aandoeningen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De mate van percutane absorptie van lokale corticosteroïden wordt bepaald door veel factoren, inclusief vehiculum, integriteit van de epidermisbarrière en het gebruik van een occlusief verband.
Terwijl lokale corticosteroïden kunnen worden geabsorbeerd van normale intacte huid, kunnen huidontstekingen en/of andere dermatologische aandoeningen de percutane absorptie vergroten.
Occlusieverband vergroot eveneens substantieel de percutane absorptie.
Na absorptie door de huid ondergaan lokale corticosteroïden vergelijkbare farmacokinetische mechanismen als die van systemisch toegediende corticosteroïden.
Corticosteroïden worden in verschillende mate gebonden aan plasma-eiwitten. Ze worden primair gemetaboliseerd in de lever en uitgescheiden door de nieren. Sommige lokale corticosteroïden en hun metabolieten ondergaan excretie via de gal.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierproeven met corticosteroïden werd reproductietoxiciteit aangetoond (gespleten verhemelte, skeletmisvormingen). In reproductietoxiciteitsstudies bij ratten, waarbij corticosteroïden langdurig en oraal werden toegediend, werd een verlengde dracht en een verlengde en moeilijke bevalling gezien. Daarnaast werd een verminderde overleving, een verlaagd gewicht en verminderde gewichtstoename waargenomen. Er zijn geen effecten op de fertiliteit gezien. Of deze bevindingen relevant zijn voor de mens is niet bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Diprosone crème:
Vaseline
Vloeibare paraffine
Cetomacrogol 1000
Cetostearylalcohol
Natriumfosfaat
Fosforzuur
Gezuiverd water
Chloorcresol (conserveermiddel)

Diprosone zalf:
Vaseline
Vloeibare paraffine

Diprosone oplossing voor cutaan gebruik:
Carbomeer
Natriumhydroxide
Isopropanol
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Diprosone crème mag 6 weken na opening niet meer worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Voor de bewaarcondities van Diprosone crème na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Diprosone crème en zalf worden geleverd in aluminium tubes met epoxy binnencoating met HDPE schroefdop die 15, 30 of 100 gram bevatten.

Diprosone oplossing voor cutaan gebruik wordt verpakt in LDPE flacons met HDPE schroefdop en LDPE druppelaar die 20 ml, 25 ml, 30 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml of 300 ml bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Diprosone crème:	RVG 06650
Diprosone zalf:	RVG 06864
Diprosone oplossing voor cutaan gebruik:	RVG 08211

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Diprosone crème:	17 april 1974
Diprosone zalf:	22 januari 1975
Diprosone oplossing voor cutaan gebruik:	24 november 1976

Datum van verlenging van de vergunning

Diprosone crème:	17 april 2014
Diprosone zalf:	22 januari 2015
Diprosone oplossing voor cutaan gebruik:	24 november 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

De laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 7 juni 2021

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, www.geneesmiddeleninformatiebank.nl