Diprosalic®

Organon Sweden

Kutan lösning 0,5 mg/g+20 mg/g
(färglös, genomskinlig, viskös lösning)

Stark glukokortikoid (Grupp III) med salicylsyra

Aktiva substanser (i bokstavsordning):
Betametason
Salicylsyra

ATC-kod:
D07XC01

Läkemedel från Organon Sweden omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:
Diprosalic® kutan lösning 0,5 mg/g+20 mg/g; salva 0,5 mg/g+30 mg/g

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2021-09-01

Indikationer

Psoriasis, eksem och andra steroidkänsliga dermatoser.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i Innehåll.

Vid infektioner förorsakade av bakterier, patogena svampar eller parasiter ska lokala glukokortikoider användas endast om samtidig kausal terapi ges.
Rosacea eller perioral dermatit.

Dosering

Salvan appliceras tunt 1–2 gånger dagligen på det aktuella hudområdet i några dagar. Därefter räcker det oftast med en behandling om dagen. När förbättring inträtt kan behandling med längre intervall vara tillräcklig.
Lösningen droppas tunt i hårbotten och inmasseras lätt 1-2 gånger dagligen.

Varningar och försiktighet

Som med alla glukokortikoider för utvärtes bruk ska försiktighet iakttas när stora kroppsytor behandlas och vid långtidsanvändning.
Behandling med ocklusionsförband bör undvikas vid infekterade eksem och begränsas till korta perioder och mindre hudytor. Undvik kontakt med ögonen. Axiller, ljumskar eller andra intertriginösa områden samt ögonregionen bör inte behandlas annat än kortvarigt med starka steroider.
Glukokortikoider kan maskera, aktivera eller förvärra en hudinfektion. Om samtidig hudinfektion uppstår ska lämpligt svamp- eller antibakteriellt medel användas. Om man inte erhåller positivt resultat ska man avbryta behandlingen med Diprosalic tills infektionen är under kontroll.

Synrubbning

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker till synrubbningen. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Pediatrisk population

Används med försiktighet vid behandling av barn. De biverkningar som rapporterats vid systemiskt bruk av kortikosteroider, inklusive hämning av binjurebarkfunktionen, kan även uppträda vid lokal användning av steroider, särskilt hos barn. Barn kan vara känsligare för kortikosteroiders påverkan av HPA-axeln och för exogen påverkan av kortikosteroider än vuxna på grund av att hudytan är större i förhållande till kroppsvikten. Kronisk behandling med kortikosteroider kan påverka tillväxt och utveckling hos barn.

Graviditet

I djurförsök har kortikosteroider visat sig kunna ge upphov till missbildningar (gomspalt, skelettmissbildningar), men detta förefaller inte ha någon relevans för människa. Efter peroral långtidsbehandling har hos människa och djur konstaterats reducerad placenta- och födelsevikt. Dessutom föreligger vid långtidsbehandling risk för binjurebarksuppression hos det nyfödda barnet. Under graviditet bör därför, vid behandling av större kroppsytor under längre tid, i första hand lågpotenta steroider förskrivas.

Amning

Betametason passerar över i modersmjölk men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

Biverkningar

Tabell 1: Behandlingsrelaterade biverkningar rapporterade per organsystem och frekvens Mycket vanlig (>1/10); vanlig (>1/100, <1/10); mindre vanlig (>1/1 000, <1/100); sällsynt (>1/10 000, <1/1 000); mycket sällsynt (<1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	
Ögon	
Ingen känd frekvens	Dimsyn (se också Varningar och försiktighet).

Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanlig:	Atrofi, striae, sekundärinfektion, papulös rosacealiknande dermatit (ansiktshud), kapillärskörhet (ekkymoser), sensibilisering (konserveringsmedel).
Sällsynt:	Hypo- eller hyperpigmentering, hypertrikos, sensibilisering (betametason).
Endokrina systemet	
Sällsynt:	Binjurebarkshämning.

Ökad risk för systemeffekter och lokala biverkningar föreligger vid frekvent dosering, vid behandling av stora ytor eller under lång tid liksom vid behandling av intertriginösa områden eller med ocklusionsförband. Följande lokala biverkningar har rapporterats i sällsynta fall med andra topikala kortikosteroider: sveda, irritation, torrhet, perioral dermatit, allergisk kontaktdermatit, uppmjukning av huden och miliaria.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Överdriven långvarig användning av utvärtes kortikosteroider kan undertrycka HPA-axelfunktionen och ge upphov till sekundär binjurebarkinsufficiens. Om suppression av HPA-axeln rapporterats skall man, med iakttagande av sedvanlig försiktighet i dessa situationer, sträva efter att minska antalet appliceringstillfällen eller försöka sätta ut läkemedlet.

Farmakodynamik

Betametasondipropionat är en syntetisk glukokortikoid med verkan på inflammatoriska, allergiska och kliande dermatoser. Genom olika modifieringar av kortisonstrukturen (1,2-dubbelbindning, fluoridering och betametylering) erhålles en ökad glukokortikoid och antiinflammatorisk effekt samt en minskad mineralkortikoid effekt jämfört med hydrokortison.
Systemeffekter har noterats men dessa har varit ringa och efter medlets utsättande har vid stimulering binjurebarksvaret varit normalt.
I Diprosalic har betametasondipropionat kombinerats med salicylsyra som ökar hydreringen av stratum corneum. Då salicylsyran ger preparatet en skvamolytisk till lätt keratolytisk verkan är Diprosalic speciellt avsedd att användas vid behandling av t ex psoriasis och andra hyperkeratotiska tillstånd.

Innehåll

Ett gram salva innehåller: Betametasondipropionat motsvarande 0,50 mg betametason, salicylsyra 30 mg, flytande paraffin och paraffin.
Ett gram kutan lösning innehåller: Betametasondipropionat motsvarande 0,50 mg betametason, salicylsyra 20 mg, natriumedetat, hypromellos, natriumhydroxid, isopropylalkohol och renat vatten.

Miljöpåverkan

Miljöinformationen för salicylsyra är framtagen av företaget MSD för Elosalic®, Momesalic

Miljörisk: Användning av salicylsyra har bedömts medföra försumbar risk för miljöpåverkan.
Nedbrytning: Salicylsyra bryts ned i miljön.
Bioackumulering: Salicylsyra har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

PEC (µg/L) = $(A*10^{9}*(100-R))/(365*P*V*D*100) = 1.5*10^{-6}*A(100-R)$

PEC = 0.02 µg/L

Where:
A = 122 kg (total sold amount API in Sweden year 2019, data from IQVIA) (Ref I.)
R = 0 % removal rate (worst case assumption)
P = number of inhabitants in Sweden = $9 *10^{6}$
V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. II)
D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. II)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies

Crustacean, water flea (Daphnia magna):
Acute toxicity
EC_{50} 48 h = 870,000 µg/L (endpoint unknown; unknown method) (Ref. III)

Chronic toxicity
NOEC 21 d = 10,000 µg/L (endpoint unknown; OECD 202) (Ref. IV)

Fish (Pimephales promelas):
Acute toxicity
LC_{50} 96 h = 1,380,000 µg/L (mortality; unknown method) (Ref. IV)

Algae (*Scenedesmus subspicatus*):
EC_{50} 72 h (cell density) > 100,000 µg/L (OECD 201) (Ref. IV)

PNEC = 100 µg/L (10,000 µg/L/100 based on the most sensitive chronic NOEC for the daphnia with an assessment factor (AF) of 100)

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

PEC/PNEC = 0.02/100 = 0.0002, i.e. PEC/PNEC ≤ 0.1 which justifies the phrase "Use of salicylic acid has been considered to result in insignificant environmental risk."

Degradation

Biotic degradation

Ready biodegradability:

During 14 days, the biodegradation of salicylic acid at an initial concentration of 100 mg/L was followed. Inoculum used in the test was an activated sludge at a concentration of 30 mg/L obtained by mixing 10 different samples from different city and industrial sewage plants, soils and rivers in Japan. 3 parameters were followed: the Biological Oxygen Demand (BOD), the Total Organic Carbon (TOC) and the test substance analysis estimated by HPLC). The corresponding percentages of biodegradation obtained after 14 days were 88.1 %, 97.6 % and 100% respectively. Under the test conditions salicylic acid is therefore considered as readily biodegradable. (OECD 301C) (Ref III)

Abiotic degradation

Hydrolysis:

Not expected to undergo hydrolysis in the environment due to the lack of functional groups that hydrolyze under environmental conditions (Ref. V)

Justification of chosen degradation phrase:

Salicylic acid is readily biodegradable. The phrase “Salicylic acid is degraded in the environment” is thus chosen.

Bioaccumulation

Partitioning coefficient:

Log K_{ow} = 2.26 (QSAR Method) (Ref. VI)

BCF = 3 (QSAR Method) (Ref VI)

Justification of chosen bioaccumulation phrase:

Since log K_{ow} < 4 and BCF < 500, salicylic acid has low potential for bioaccumulation.

References

I. Data from IQVIA ”Consumption assessment in kg for input to environmental classification - updated 2020 (data 2019)”.

II. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment. http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm

III. Kamaya, Y., Y. Fukaya, and K. Suzuki. Acute Toxicity of Benzoic Acids to the Crustacean Daphnia magna. Chemosphere 59(2):255-261., 2005.

IV. ECHA Registration Dossier for Salicylic Acid, https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14544/6/2/7, accessed on 11/28/17

V. Lyman WJ et al; Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc pp. 7-4, 7-5, 8-12. 1990.

VI. Hansch, C., Leo, A., D. Hoekman. Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society., 1995., p. 29

Hållbarhet, förvaring och hantering

Förvaras vid högst 25°C.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Diprosalic salva är lätt att applicera.
Diprosalic lösning består av en isopropylalkohol-vatten-vehikel. Lösningen sprids lätt utan att fastna i håret.

Förpackningsinformation

Kutan lösning 0,5 mg/g+20 mg/g (färglös, genomskinlig, viskös lösning)
100 milliliter flaska, 159:01, F, Övriga förskrivare: tandläkare
250 milliliter flaska (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
Salva 0,5 mg/g+30 mg/g (färglös salva)
100 gram tub, 159:01, F, Övriga förskrivare: tandläkare