

Leidraad

Dermatocorticosteroiden

2000 Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, Utrecht

met methodologische ondersteuning van het
Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht

en met bijdragen van vertegenwoordigers van:
Nederlands Huisartsen Genootschap
Nederlandse Vereniging van Dermatologisch Verpleegkundigen en Verzorgenden
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Vereniging van Mensen met Constitutioneel Eczeem
Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers

CIP-GEGEVENS KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK, DEN HAAG

Dermatocorticosteroiden - Utrecht - Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.

Organisatie: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.

ISBN: 90-6910-232-3

Trefw: Dermatocorticosteroiden

© Copyright 2000

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

Postbus 20064

3502 LB Utrecht

Telefoon: 030-2843900

Telefax: 030-2943644

E-mail: mwr@cbo.nl

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd of openbaar worden gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.

INHOUDSOPGAVE

1.	<i>SAMENSTELLING WERKGROEP</i>	1
2.	<i>SAMENVATTING</i>	3
3.	<i>INLEIDING</i>	5
4.	<i>WERKING</i>	7
5.	<i>BIJWERKINGEN</i>	11
6.	<i>INDICATIES</i>	13
7.	<i>APOTHEEKBEREIDING</i>	15
8.	<i>THERAPIESCHEMA'S</i>	17
9.	<i>TOEPASSING BIJ KINDEREN</i>	19
10.	<i>CONTROLE</i>	21
11.	<i>PATIËNTENVOORLICHTING</i>	21
12.	<i>LITERATUUR</i>	23
13.	<i>APPENDIX</i>	25

1. SAMENSTELLING WERKGROEP

- Mw. prof.dr. C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen, dermatoloog, Academisch Ziekenhuis Utrecht, voorzitter
- Mw. dr. C.J.E. Kaandorp, arts, stafmedewerker CBO, secretaris
- Dr. B.J.G. Daemen, apotheker, Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers, Den Haag
- Dr. J.J.E. van Everdingen, dermatoloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam en adjunct-directeur, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht
- Dr. H.J. Hulsebosch, dermatoloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- J.R. van der Laan, huisarts, Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht
- J.A.M. Lablans, dermatologisch verpleegkundige, Nederlandse Vereniging van Dermatologisch Verpleegkundigen en Verzorgenden; Academisch Ziekenhuis Groningen
- Dr. J.G. van der Schroeff, dermatoloog, Rode Kruis Ziekenhuis, Juliana Kinderziekenhuis en Ziekenhuis Bronovo, Den Haag
- Dr. P.G.M. van der Valk, dermatoloog, Academisch Ziekenhuis Nijmegen
- Dr. P.C. van Voorst Vader, dermatoloog, Academisch Ziekenhuis Groningen
- D.H. Winterberg, kinderarts, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde; Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Mw. C.J.G.M. Rosenbrand, arts, stafmedewerker CBO, verrichtte de literatuurzoekacties.

Samenstelling commissie Richtlijnen

- Prof.dr. H.A.M. Neumann, dermatoloog, Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Dr. J.J.E. van Everdingen, dermatoloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Mw. M.W. van Gasselt, dermatoloog, Slotervaartziekenhuis, Amsterdam
- Dr. D.J. der Kinderen, dermatoloog, Mesos Medisch Centrum, Utrecht
- Dr. E.P. Prens, dermatoloog, Ziekenhuis Walcheren, Vlissingen
- Dr. P.M. Steijlen, dermatoloog, Academisch Ziekenhuis Nijmegen

2. SAMENVATTING

Dermatocorticosteroiden zijn afgeleid van de glucocorticosteroïde hormonen cortison en hydrocortison. Na opname in de levende cellen van de huid beïnvloeden ze de transcriptie van het DNA. Bij toepassing bij huidziekten zijn de belangrijkste effecten remming van de ontstekingsreactie, remming van de celdeling en vasoconstrictie.

De werkzaamheid hangt af van de aard van het corticosteroïdmolecuul: veranderingen hieraan kunnen de penetratie door het stratum corneum en de afbraak beïnvloeden en de affiniteit met de intracellulaire receptoren vergroten. De beschikbaarheid is groter vanuit een vehiculum dat vet is, waarin het corticosteroïd is opgelost in plaats van gedispergeerd en waaraan een penetratiebevorderaar is toegevoegd. Bij een dun of aangetast stratum corneum is de barrièrefunctie van de huid verminderd en de opname van het corticosteroïd vergroot.

Dermatocorticosteroiden worden ingedeeld naar sterkte in 4 klassen. Met de effectiviteit neemt de kans op bijwerkingen toe. Deze ontstaan alleen na gebruik gedurende weken tot maanden. Kinderen hebben een grotere kans op systemische bijwerkingen door hun relatief grote lichaamsoppervlak. De frequentst voorkomende lokale bijwerkingen zijn atrofie, teleangiëctasiën en striae. Systemische bijwerkingen zijn Cushing-achtige verschijnselen, bijnierschorsinsufficiëntie, osteoporose, groeiremming, glaucoom en cataract.

Dermatocorticosteroiden zijn vooral bruikbaar bij niet-infectieuze inflammatoire dermatosen (bijvoorbeeld eczeem), huidaandoeningen waarbij celproliferatie een rol speelt (bijvoorbeeld psoriasis) en diverse vormen van prurigo - vanwege de jeukremmende werking. Als geregistreerde handelspreparaten of FNA-preparaten onvoldoende helpen, kunnen eventueel apotheek-bereidingen (magistrale receptuur) worden voorgeschreven. Deze dienen zoveel mogelijk gestandaardiseerd te zijn. Ook zijn combinaties met andere werkzame stoffen mogelijk, bijvoorbeeld met antimicrobiële middelen.

Voor de behandeling met dermatocorticosteroiden bij licht tot matig constitutioneel eczeem, seborroïsch eczeem, intertrigineus eczeem en ortho-ergisch eczeem is klasse 1 of 2 aan te raden; bij psoriasis (niet en plaque), allergisch contacteczeem, nummulair eczeem, matig tot ernstig constitutioneel eczeem, prurigo simplex en insectensteek klasse 2 of 3; bij psoriasis (en plaque), chronisch gelichenificeerd eczeem, lichen planus, granuloma annulare en chronisch discoïde lupus erythematoses klasse 3 of 4.

In de beginfase van de behandeling is de applicatiefrequentie 1-2 maal per dag, elke dag. In de onderhoudsfase is het wenselijk de behandeling intermitterend voort te zetten, bij voorkeur gedurende enkele aaneengesloten dagen per week (eenmaal daags). Voor de hoeveelheden toe te passen corticosteroïden per week worden maxima gehanteerd.

3. INLEIDING

Deze richtlijn is opgesteld door een daartoe ingestelde werkgroep van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). De werkgroep werd in 1997 geïnstalleerd door de Commissie Richtlijnen (zie 'Samenstelling werkgroep', blz. 1) van de Vereniging, nadat dit onderwerp met instemming van het bestuur en de ledenvergadering was gekozen.

Omvang van het onderwerp. Per jaar worden ruim 3 miljoen recepten voor dermatologische corticosteroiden afgeleverd via de openbare apotheken in Nederland. Van de 2,4 miljoen recepten die in de periode januari-september 1999 werden afgeleverd, werd 88% geregistreerd als voorgeschreven door huisartsen, 10% door specialisten en 2% door overige voorschrijvers (bron: Stichting Farmaceutische Kengetallen, Den Haag). Bij de berekening zijn alleen geneesmiddelen meegenomen die worden vergoed door zorgverzekeraars. De voor de patiënt op maat gemaakte apotheekbereidingen zijn niet meegeteld.

Samenstelling van de werkgroep. De werkgroep werd samengesteld uit zes dermatologen, een apotheker, een huisarts, een kinderarts en een verpleegkundige (zie 'Samenstelling werkgroep', blz. 1). De werkgroepleden waren afgevaardigd door hun vereniging en hebben onafhankelijk van derden gehandeld. (De betrokken verenigingen zijn daarna niet meer gevraagd om de tot stand gekomen richtlijn te accorderen.) Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO verleende methodologische en secretariële ondersteuning in de personen van een arts-ambtelijk secretaris en een arts-literatuuronderzoeker.

Doelstelling en doelgroep. Het doel van de werkgroep was het maken van een praktische richtlijn voor het gebruik van dermatocorticosteroiden ten behoeve van dermatologen. Daarbij is gekeken naar de situaties waarin gebruik van corticosteroiden geïndiceerd is en wat de bijwerkingen zijn bij langdurig gebruik. De werkgroep heeft zich niet ten doel gesteld de effectiviteit van verschillende corticosteroiden ten opzichte van elkaar te beoordelen. Voor de indeling in effectiviteitsklassen heeft de werkgroep de indeling uit het Farmacotherapeutisch Kompas overgenomen.

Werkwijze. De werkgroep begon met een systematisch literatuuronderzoek. Er werden enkele algemene zoekacties gedaan: met de trefwoorden 'dermatology', 'topical corticosteroids', 'adverse reactions/events' en 'dosage' in Medline 1987/'98 en in Cochrane 1998 nr. 1, en met de trefwoorden 'dermatology', 'topical steroids', 'cost', 'cost-effectiveness' en 'prescription (behaviour)' in Medline en Embase 1980/'98. De gevonden artikelen werden geselecteerd op taal (Nederlands en Engels), overzichtsartikelen, artikelen over richtlijnen en grote onderzoeken.

De 100 overblijvende artikelen werden verspreid onder de werkgroepleden, die daarnaast individueel trefwoorden opgaven voor gerichtere zoekacties.

Bovendien brachten de werkgroepleden zelf artikelen in vanuit hun eigen literatuursysteem en werden 10 gerichte zoekacties gedaan naar aspecten die voortkwamen uit de in de werkgroep gevoerde discussies. Tenslotte werd productinformatie aangevraagd bij de betreffende farmaceutische industrieën. Alleen van de nieuwe corticosteroiden werden gegevens verkregen. Daarnaast werden geraadpleegd: Farmacotherapeutisch Kompas, de richtlijnen van de American Academy of Dermatology, NHG-standaarden betreffende constitutioneel eczeem en psoriasis, NHG-farmacotherapie voor de huisarts en Groninger Formularium.¹⁻⁶

Gedurende een periode van ongeveer een jaar kwam de werkgroep achtmaal bijeen. Werkgroepleden schreven ieder op basis van de literatuur en hun ervaring een deel van de richtlijn. Deze teksten werden in de werkgroepbijeenkomsten besproken en samengesteld tot een totale richtlijn.

Wetenschappelijke bewijsvoering. Het resultaat van de literatuurzoekacties in termen van harde 'evidence' was beperkt, met inachtneming van wat in het voorgaande is opgemerkt over de klinische effectiviteit van verschillende corticosteroiden. De richtlijn is daardoor vooral gebaseerd op consensus en de klinische ervaring van de werkgroepleden. Het baseren van een richtlijn op meningen en ervaringen van de werkgroepleden en van andere deskundigen kan in dit geval als verantwoord worden beschouwd.⁷

Externe beoordeling. De tekst werd in concept voorgelegd en van commentaar voorzien door Nederlandse Vereniging voor Keel- Neus- Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied (dr. E.J.J.M. Theunissen), Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (mw. prof.dr. B.C.P. Polak), Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (prof.dr. M.P.M. Burger), een aantal dermatologen: prof.dr. W. Faber, prof.dr. H.A.M. Neumann, dr. A.P. Oranje en dr. J.H. Sillevius Smitt, en door prof.dr. H.E. Junginger (apotheker). Ook werd de concepttekst voorgelegd aan dermatologen die werkzaam waren in drie regio's in het land: Friesland, Twente en Oost-Brabant. Zij werden expliciet verzocht de richtlijn te toetsen op bruikbaarheid in de dagelijkse praktijk en aan te geven hoe deze nog vergroot kon worden. Daarnaast werd de inbreng gevraagd van de patiëntenvereniging (Vereniging van Mensen met Constitutioneel Eczeem) in de persoon van mw. drs. U. Mark. Het commentaar van de geraadpleegde personen werd besproken in de werkgroep en verwerkt in de tekst. Vervolgens heeft de NVDV het resultaat voorgelegd aan haar leden. Hierop kwam een tiental reacties; deze werden besproken in de werkgroep en ook verwerkt in de tekst.

Implementatie. Bij het afronden van de richtlijn heeft de werkgroep er op aangedrongen de richtlijn te presenteren op reguliere bij- en nascholingsbijeenkomsten en op te nemen in het visitatieprogramma, uitgaande van de NVDV. Hiervoor zijn inmiddels stappen ondernomen.

De richtlijnwerkgroep heeft geen indicatoren opgesteld voor de bewaking van de kwaliteit van zorg zoals geformuleerd in de richtlijn. Die vraag zal worden doorgespeeld naar de Kwaliteitsraad van de NVDV. Ook is de NVDV-commissie Patiëntenfolders benaderd om de inhoud van de richtlijn te verwerken in een nieuwe patiëntenfolder.

4. WERKING

Dermatocorticosteroïden zijn synthetisch vervaardigde stoffen die worden toegepast op de huid. De stoffen zijn afgeleid van de glucocorticosteroïde hormonen cortison en hydrocortison, die door de bijnierschors worden aangemaakt.

4.1 Werkingsmechanisme

Het werkingsmechanisme van dermatocorticosteroïden is in grote lijnen als volgt. Na opname in de levende cellen van de epidermis vormt het corticosteroïd een complex met een intracellulaire receptor of bindingsplaats, waarvan er verschillende zijn geïdentificeerd. Het complex bindt zich vervolgens aan elementen van het nucleaire DNA. Dit beïnvloedt de transcriptie van het DNA. Een toename van de synthese van belangrijke effectoreiwitten, zoals annexine-1 (lipocortine-1), maar ook een afname van andere eiwitten, veroorzaakt biologische effecten. De drie belangrijkste effecten zijn remming van de ontstekingsreactie (anti-inflammatoire werking), remming van de celdeling (antiproliferatieve werking) en vasoconstrictie.

- Remming van de ophoping van afweercellen zoals lymfocyten, monocyten en macrofagen in het ontstoken weefsel en vermindering van de hechting van leukocyten aan capillair endotheel liggen aan de anti-inflammatoire werking ten grondslag. Ook de productie van ontstekingsfactoren zoals prostaglandinen, leukotriënen, cytokinen en histamine wordt geremd.
- Behalve dat de celdelingen in de epidermis worden geremd, wordt ook de aanmaak van componenten van het bindweefsel verminderd. Deze twee effecten verklaren dat de epidermis en de dermis bij langdurig gebruik dunner kunnen worden (atrofie) en dat er uitgezette bloedvaatjes, hematomen en striae kunnen ontstaan.
- Vasoconstrictie komt voort uit remming van het vrijkomen van mediators met vasoactieve effecten (cytokinen, histamine, catecholaminen). Corticosteroïden zouden ook een direct constrictief effect op de capillairen hebben.

Op basis van deze drie biologische effecten geven dermatocorticosteroïden een symptomatische verbetering bij een groot aantal dermatosen. De ontstekingsverschijnselen verdwijnen of verminderen, maar de oorzaak van de ontsteking wordt in het algemeen niet weggenomen. Jeuk als bijverschijnsel van de ontsteking wordt door corticosteroïden sterk verminderd.⁸⁻¹⁰

4.2 Werkzaamheid

De werkzaamheid van een corticosteroïd op de huid hangt af van de structuur van het steroïdmolecuul, van het vehiculum en van de toestand van de huid. Hydrocortison is het basismolecuul voor alle dermatocorticosteroïden. Synthetische modificatie van hydrocortison leidt tot moleculen met andere eigenschappen. Uitwerkingen van deze modificaties kunnen zijn: verbetering van de penetratie, vertraging van de afbraak en verhoging van de affiniteit tot de receptor.¹¹

Verbetering van de penetratie treedt op door verestering van steroïden, met name op de C-21-positie. Dit vergroot de lipofiliteit van het molecuul en bevordert daardoor de penetratie door het stratum corneum. De ester dient na opname in de huid wel gemakkelijk afsplitsbaar te zijn om een receptorbinding aan te kunnen gaan. Vertraging van de afbraak van het steroïdmolecuul wordt bereikt door verestering op de C-17-positie van het steroïdskelet. Verhoging van de affiniteit voor de steroïdreceptor ontstaat door fluoridering van het C-9-atoom van het steroïdskelet.¹⁰

Naast de intrinsieke activiteit van de werkzame stof zijn ook de mate en de snelheid waarmee de werkzame stof beschikbaar komt op de plaats waar het een farmaceutische werking ontplooit van belang (biologische beschikbaarheid).

Hoewel vergelijkende studies schaars zijn, kan men op basis van in-vitro- en dierstudies veronderstellen dat een vet vehiculum een grotere biologische beschikbaarheid van het corticosteroïd geeft dan een waterig vehiculum.¹²⁻¹⁴ Corticosteroïden die in het vehiculum zijn opgelost, worden in beginsel sneller door de huid opgenomen dan corticosteroïden die in het vehiculum zijn gedispergeerd. Indien het corticosteroïd echter een grote affiniteit heeft tot het vehiculum wordt het slecht afgegeven aan de huid. Bij corticosteroïdpreparaten is daarom bij de bereiding gezocht naar een optimum tussen minimale oplosbaarheid en maximale afgifte. Aan het vehiculum kunnen ook additiva worden toegevoegd, zoals ureum, salicylzuur en propyleenglycol, om de penetratie van het corticosteroïd te bevorderen.¹⁵

Het stratum corneum is een belangrijke barrière tussen buiten en binnen. De kwaliteit ervan bepaalt de opname van het corticosteroïd. In gebieden met een dun stratum corneum (huidplooien, genitaliën, lies, voorhoofd) is de opname groter en daarmee ook de kans op bijwerkingen; in gebieden met een dik stratum corneum (handpalmen, voetzolen) is de kans op bijwerkingen kleiner. Bij een intacte huid is de barrièrefunctie maximaal; bij een huidziekte die de barrière beschadigt, is de doorgankelijkheid voor corticosteroïden vergroot.¹⁶

De indruk bestaat dat bij langer durend continu gebruik van dermatocorticosteroïden de werkzaamheid kan verminderen (tachyfylaxie). Van sterkere corticosteroïden is tachyfylaxie onder experimentele omstandigheden vastgesteld.^{17,18}

4.3 Classificatie

Dermatocorticosteroïden worden naar sterkte ingedeeld in vier klassen: zwak, matig sterk, sterk en zeer sterk werkzaam (ook klasse 1, 2, 3 en 4 genoemd; tabel 1).¹ Deze indeling in effectiviteitsklassen komt overeen met die van het Farmacotherapeutisch Kompas. In verschillende dermatologische leerboeken (Braun-Falco, Rook, Fitzpatrick) zijn andere indelingen gepubliceerd, die onderling verschillen en deels ook verschillen van de indeling in het Farmacotherapeutisch Kompas.

Alle indelingen zijn grotendeels gebaseerd op surrogaatuitkomsten of intermediaire eindpunten en niet op klinische effecten. De relatie tussen deze parameters en de effectiviteit is omstreden. De werkgroep meent dat het onmogelijk is onaanvechtbare uitspraken te doen op grond waarvan de indeling in het Farmacotherapeutisch Kompas gewijzigd dient te worden.

De grenzen tussen de klassen zijn niet scherp en de nauwkeurigheid van de indeling wordt vooral voor preparaten van klasse 2 en 3 betwijfeld. In de indeling zijn de invloeden van het vehiculum op de sterkte van het preparaat niet verwerkt. De klinische relevantie van de soms geclaimde dissociatie tussen werkzaamheid en bijwerkingen op lokaal en systemisch niveau is tot nu toe voor geen enkel preparaat onomstotelijk aangetoond.

Tabel 1. Indeling corticosteroïden voor lokaal gebruik¹

klasse 1	klasse 2	klasse 3	klasse 4
hydrocortisonacetaat 1%	alclometason 0,05%	betamethasondipropionaat 0,05%	clobetasolpropionaat 0,05%
hydrocortison 1%	clobetasonbutyraat 0,05%	betamethasonvaleraat 0,1%	betamethasondipropionaat 0,05% met propyleenglycol
	flumetasonpivalaat 0,02%	budesonide 0, 025%	
	fluocinolonacetonide 0,01% en 0,025%	desoximetason 0,25%	
	fluocortolon 0,5%	diflucortolonvaleraat 0,1%	
	fluprednideenacetaat 0,1%	fluocinonide 0,05%	
	hydrocortisonbutyraat 0,1%	fluticasonpropionaat 0,005% (zalf) en 0,05% (crème)	
	triamcinolonacetonide 0,1%	momethasonfuroaat 0,1%	
		halometason 0,05%	

Het verdient de voorkeur de gebruikelijke concentraties van het corticosteroïd toe te passen, voor zowel FNA- als handelspreparaten. De werkgroep meent dat de mogelijke voordelen van aanpassing van de concentratie (lagere kosten en minder bijwerkingen) niet opwegen tegen de nadelen, zoals het verlies aan standaardisatie en onvoorspelbare effecten op de sterkte.^{19,20} Het is beter om de applicatiefrequentie te verminderen.

5. BIJWERKINGEN

Er worden twee soorten bijwerkingen onderscheiden: lokale (cutane) en systemische.

5.1 Lokale bijwerkingen

De lokale bijwerkingen van op de huid gebruikte corticosteroiden (tabel 2) zijn het gevolg van de biologische eigenschappen. De kans op het ontstaan van bijwerkingen neemt toe met de sterkte van het corticosteroid. Hydrocortisonacetaat, een klasse-1-preparaat, veroorzaakt zelden lokale bijwerkingen, een klasse-4-preparaat kan bij onoordeelkundig gebruik na enkele weken tot maanden leiden tot bijwerkingen. Sommige bijwerkingen zijn reversibel, zoals kortbestaande epidermale atrofie, andere zijn irreversibel, zoals striae. Bijwerkingen ontstaan doorgaans bij langdurig en continu gebruik van corticosteroiden. Het risico is groter op plaatsen waar het stratum corneum dunner is, bijvoorbeeld in het gelaat, op de oogleden, in de lichaamsplooiën of op de genitaliën. Aldaar kan versterkte absorptie optreden en deze plaatsen zijn daardoor gevoelig voor bijwerkingen.

Indien de huidafwijkingen op de oogleden gebruik van een sterk werkzaam corticosteroid over een langere periode noodzakelijk maken, dient de huid regelmatig geïnspecteerd te worden. Langdurige applicatie van corticosteroid-druppels op het oog zelf kan glaucoom of cataract veroorzaken.⁸ Het is niet bekend of applicatie van corticosteroiden op het ooglid of de huid in de directe omgeving van het oog, waarbij het corticosteroid niet direct in het oog terechtkomt, glaucoom of cataract veroorzaakt. De werkgroep kan derhalve geen uitspraken doen over het nut van en de frequentie van oogboldrukmeting.

Ook onder occlusie door bijvoorbeeld een luier of hydrocolloïd kan versterkte absorptie optreden. In de liezen, op de binnenzijde van de bovenbenen, in de oksels en op de binnenzijde van de bovenarmen kunnen bovendien snel striae ontstaan.^{2,21,22}

Wanneer in de onderhoudsfase intermitterend wordt behandeld, is er minder kans op bijwerkingen, ook na lange tijd.

De kans op een contactallergie voor een corticosteroid of op bestanddelen van de basis is aanwezig bij langdurig gebruik.²³ Bij een allergie wordt zelden een ernstige reactie gezien, omdat het veroorzakende corticosteroid de reactie gelijktijdig onderdrukt. Men moet bedacht zijn op een allergie indien de huidaandoening niet goed (meer) reageert op een op zich juiste behandeling. Indien een allergie is aangetoond voor het corticosteroid door middel van epicutaan contactallergologisch onderzoek (plakproeven), dient er een niet-kruisreagerend alternatief te worden voorgeschreven.²³

Na het stoppen van het gebruik van dermatocorticosteroiden kan bij sommige dermatosen (bijvoorbeeld psoriasis) de aandoening in heftiger mate terugkomen ('rebound'-fenomeen).

Tabel 2. Lokale bijwerkingen van uitwendig toegepaste corticosteroïden

relatief frequent voorkomend

atrofie, zowel van de dermis als van de epidermis
maskering van schimmelinfecties
periorale en periorbitale dermatitis
striae, vooral bij lies- en oksel-, en elleboogplooien (vooral bij adolescenten)
teleangiëctasieën

relatief zelden voorkomend

acneïforme eruptie
contactallergie voor het corticosteroïd
gluteale granulomen bij luierdermatitis
hypertrichose
hypopigmentatie
maskering van contactallergieën
purpura, ecchymosen
verergering van bestaande infecties
vertraagde wondgenezing

5.2 Systemische bijwerkingen

Er zijn vijf soorten systemische bijwerkingen: (a) Cushing-achtige verschijnselen bij grote opname van het corticosteroïd, (b) het syndroom van Addison bij het staken van de behandeling waarbij corticosteroïden overmatig werden gebruikt, (c) osteoporose, (d) groeiremming en (e) glaucoom en cataract. Onder bepaalde omstandigheden kan het gebruik van lokale dermatocorticosteroïden leiden tot aseptische botnecrose.^{24,25}

Bij volwassenen zijn systemische bijwerkingen zeldzaam, zeker indien men zich houdt aan de maximale hoeveelheden (zie verder; tabel 4). Bij kinderen ontstaan systemische bijwerkingen eerder (zie 'Toepassing bij kinderen'). Bij patiënten die langdurig sterk werkende corticosteroïden hebben gebruikt, kan men het beste de internist respectievelijk de kinderarts consulteren met betrekking tot screening op systemische bijwerkingen.

5.3 Zwangerschap en borstvoeding

Toepassing van dermatocorticosteroïden bij zwangere dieren kan leiden tot aangeboren afwijkingen. Bij mensen is een dergelijk effect niet aangetoond. Het gebruik van dermatocorticosteroïden heeft waarschijnlijk geen effect op de organogenese bij mensen.^{2,26} De werkgroep is van mening dat het gebruik van normale hoeveelheden dermatocorticosteroïden tijdens de zwangerschap veilig is.²⁷ Voor de nieuwe corticosteroïden kan deze uitspraak niet worden gedaan, aangezien daarover nog onvoldoende 'post-marketing'-gegevens zijn. Bij een zwangere patiënt en gebruik van sterk werkende corticosteroïden op grote oppervlakken dient men zich bewust te zijn van mogelijke farmacologische effecten op het ongeboren kind. Bijwerkingen van het gebruik van dermatocorticosteroïden tijdens lactatie zijn niet bekend. Het aanbrengen van een corticosteroïd op de tepels voor het zogen dient te worden vermeden.²

6. INDICATIES

Dermatocorticosteroïden zijn bruikbaar bij vele indicaties (tabel 3).

Tabel 3. Sterkteklasse van corticosteroïden bij volwassenen*: advies ten aanzien van de keuze bij een aantal veelvoorkomende dermatosen†

Huidaandoening	Lokalisatie				
	oogleden	gelaat, oksel, liezen, genitaliën	schedel	hals, oren	romp,armen, benen,handen voeten
allergisch contacteczeem	1, 2	2	2, 3	2, 3	2, 3
constitutioneel eczeem	1, 2	1, 2	2, 3	1, 2, 3	1, 2, 3
chronische discoïde lupus erythematodes		2, 3, 4	2, 3, 4	2, 3	2, 3, 4
granuloma annulare			3, 4	3	3, 4
insectensteken	1, 2	2	2, 3	2, 3	2, 3
intertrigineus eczeem		1, 2		1, 2	1, 2
lichen planus		2	2, 3, 4	2, 3	2, 3, 4
lichen sclerosus		3, 4			
neurodermatitis circumscripta	1, 2	genitaliën: 2, 3	3, 4	3	3, 4
nummulair eczeem		2		2, 3	2, 3
ortho-ergisch eczeem	1	1, 2		1, 2	1, 2
prurigo simplex		2	2, 3	2, 3	2, 3
psoriasis (niet en plaque)	1, 2	2	2, 3	2, 3	2, 3
psoriasis (en plaque)			3, 4	3	3, 4
seborroïsch eczeem	1	1, 2	2	1, 2	1, 2

* Voor kinderen gelden dezelfde indicaties met de volgende maxima: kinderen < 2 jaar: klasse 1, eventueel 2; kinderen ≥ 2 jaar: klasse 1 of 2, eventueel 3.

† Indien een dermatose tijdens eerdere behandeling niet of onvoldoende reageerde op een bepaald corticosteroïd, kan men kiezen voor een preparaat van een hogere klasse.

7. APOTHEEKBEREIDING

In situaties waar de voorschrijver niet uitkomt met geregistreerde handelspreparaten van de farmaceutische industrie of FNA-preparaten kan eventueel magistrale receptuur (apotheekbereidingen) voorgeschreven worden. Het recept voor een apotheekbereiding is meestal op ervaringsdeskundigheid van de voorschrijver gebaseerd. Documentatie van het therapeutische resultaat van de magistrale receptuur ontbreekt in de regel. Apotheekbereidingen dienen te voldoen aan de eisen voor rationele farmacotherapie in verband met effectiviteit van therapie en kwaliteit van bereiding in de apotheek.²⁸ Van gestandaardiseerde voorschriften is de bereidstechnische kwaliteit gevalideerd en de therapeutische uitkomsten ervan zijn met elkaar te vergelijken.

Therapeutische redenen voor het voorschrijven van een apotheekbereiding kunnen zijn:

- behoefte aan een ander vehiculum vanwege de toestand van de huid;
- gebleken overgevoeligheid voor bestanddelen van de basis van een handelspreparaat;
- behoefte aan een corticosteroid in combinatie met een andere werkzame stof: penetratiebevorderaars, bijvoorbeeld ureum 10%, salicylzuur 3%; antibiotica, bijvoorbeeld tetracycline HCl 3%, fusidinezuur 2%; antiseptica, bijvoorbeeld chloorhexidinedigluconaat 1%.

Voorschriften voor het toevoegen van werkzame stoffen aan handelspreparaten zijn niet gevalideerd. Een toevoeging kan, vooral in opgeloste vorm, de biofarmaceutische eigenschappen en daardoor de werkzaamheid van het specialité veranderen. Deze toevoegingen zijn alleen verantwoord als de fysisch-chemische stabiliteit van het product gedurende de gebruikstermijn is gegarandeerd. Soms treden ook onverenigbaarheden op tussen de toegevoegde stof en het handelspreparaat, die een afname van de fysische en chemische stabiliteit tot gevolg hebben. Overleg tussen de voorschrijver en de bereider is in deze essentieel. Een alternatief voor een dergelijke combinatie is het voorschrijven van twee preparaten. Deze worden dan op verschillende tijdstippen op de huid aangebracht.

8. THERAPIESCHEMA'S

8.1 Applicatiefrequentie

Bij lokaal corticosteroïdgebruik dient men onderscheid te maken tussen de beginfase van de behandeling en de onderhoudsfase. In de beginfase adviseert men gewoonlijk een applicatiefrequentie van 1-2 maal per dag,²⁹ waarbij aanwijzingen bestaan dat bij eczemateuze aandoeningen en psoriasis 1 dd vaak voldoende is, totdat bevredigend resultaat is bereikt. In de onderhoudsfase, die lang kan duren en dus gepaard gaat met risico op bijwerkingen, adviseert men gewoonlijk het steroïd gedurende een beperkt aantal dagen per week (intermitterend) te appliceren, eenmaal daags. Om suppressie van de bijnierschorsfunctie, lokale bijwerkingen en tachyfylaxie te voorkomen heeft een behandelingschema waarbij enkele aaneengesloten dagen behandeling worden afgewisseld met enkele stopdagen, de voorkeur.³⁰⁻³² Indien in aanvang werd gekozen voor een sterk werkend corticosteroïd en een goed therapeutisch resultaat is bereikt, is het aan te bevelen het sterk werkend corticosteroïd minder frequent te appliceren of een minder sterk werkend corticosteroïd te adviseren.

8.2 Toe te passen hoeveelheid

De werkgroep meent dat een advies omtrent maximale hoeveelheden willekeurig is, omdat het ontstaan van bijwerkingen van meerdere factoren afhangt. Vooral de mate van penetratie van het corticosteroïd is van belang. Deze neemt sterk toe onder invloed van warmte, hydratatie en occlusie en is sterk verhoogd indien de huid gelaedeerd of ontstoken is.

Tabel 4 geeft een overzicht van de adviezen omtrent de maximaal te gebruiken hoeveelheden van lokale corticosteroïden volgens het Farmacotherapeutisch Kompas, de NHG-standaard 'Constitutioneel eczeem', Farmacotherapie voor de huisarts en het Groninger formularium.^{1,3,5,6}

De werkgroep meent dat bij volwassenen het gebruik van een klasse-1-corticosteroïd doorgaans niet aan een maximum hoeft te worden gebonden. Van klasse-2- en klasse-3-corticosteroïden dient niet meer dan 100 gram per week te worden gebruikt, terwijl van klasse-4-corticosteroïden 50 gram per week als maximum moet worden aangehouden. Bij kinderen dient het gebruik van corticosteroïden met voorzichtigheid te geschieden. Voor adviezen over maximale hoeveelheden zie tabel 5.

Tabel 4. Maximaal gebruik van lokaal toe te passen dermatocorticosteroïden per week bij volwassenen^{1,3,5,6}

bron	hoeveelheid in grammen (inclusief vehiculum) naar sterkteklasse			
	1	2	3	4
NHG-standaard 'Constitutioneel eczeem', 1994	100	100	100	*
Groninger formularium, 1998	100	100	100	50
Farmacotherapie voor de huisarts, huidziekten, 1996	*	30-60	30-60	30-60
Farmacotherapeutisch Kompas, corticosteroïden voor lokaal gebruik, 1998	*	30-60	30-60	30-60

**Niet vermeld*

8.3 Combinatiepreparaten

In een combinatiepreparaat worden twee stoffen in één preparaat gebruikt. Dermatocorticosteroïden kunnen worden gecombineerd met antibiotica, bijvoorbeeld in geval van geïnfecteerd eczeem. Geschikte antibiotica voor lokaal gebruik in combinatie met corticosteroïden zijn tetracycline-HCl en fusidinezuur. De combinatie van lokale corticosteroïden met antimycotica is zelden zinvol. Voor een schimmelinfectie voldoet antimycotische therapie. In geval van de combinatie van eczeem met een mycotische infectie kan combinatietherapie worden overwogen. De keuze om een combinatiepreparaat te gebruiken dient te zijn gebaseerd op een verhoogde effectiviteit van het preparaat ten opzichte van het gebruik van een of meer enkelvoudige preparaten.

9. TOEPASSING BIJ KINDEREN³³

De barrièrefunctie van het stratum corneum is bij aterm geboren pasgeborenen en volwassenen gelijk. De penetratie van corticosteroiden door de epidermis bij kinderen komt overeen met die van volwassenen. Door het relatief grote lichaamsoppervlak ten opzichte van het lichaamsgewicht hebben kinderen een grotere kans op systemische bijwerkingen bij gebruik van dermatocorticosteroiden. De verhouding lichaamsoppervlak/-gewicht is bij een pasgeborenen 2,6 maal en bij een 3-jarige 1,6 maal zo groot als bij volwassenen. In de loop van de jaren wordt dit relatieve verschil kleiner, tot de volwassen verhouding tijdens de puberteit is bereikt. Bij kinderen is men daarom voorzichtiger met de keuze van de sterkte van het te smeren preparaat en hanteert men aangepaste maxima van de hoeveelheid te gebruiken dermatocorticosteroid per week.

In het algemeen worden bij zuigelingen corticosteroiden uit klasse 1 gebruikt. Bij ernstige vormen van eczeem die gepaard gaan met heftige jeuk en nachtelijke onrust is het soms aan te raden bij zuigelingen de behandeling te starten met een klasse-2-preparaat en vervolgens af te bouwen naar klasse 1. Tijdens exacerbaties kan weer tijdelijk worden teruggегrepen naar een klasse-2-corticosteroid. Bij oudere kinderen (boven de 2 jaar) kan men ook bij mildere vormen van eczeem beginnen met een klasse-2-corticosteroid. Voor ernstige aandoeningen kunnen bij uitzondering klasse-3- en klasse-4-corticosteroiden worden voorgeschreven.

De maximale hoeveelheden voor kinderen die staan vermeld in tabel 5 berusten op klinische ervaring. Er zijn geen data over maximale hoeveelheden die gerelateerd zijn aan de verhouding lichaamsoppervlak/-gewicht bij kinderen, in het bijzonder bij zuigelingen.

Tabel 5. Maximaal gebruik van lokaal toe te passen dermatocorticosteroiden per week bij kinderen^{3,6}

bron	hoeveelheid in grammen (inclusief vehiculum) naar sterkteklasse voor kinderen < 2 jaar; ≥ 2 jaar			
	1	2	3	4
NHG-standaard 'Constitutioneel eczeem', 1994	*	*	30; 50	*
Groninger formularium, 1998	30; 30-60	30; 30-60	uitsluitend als crisismangement	*

*Niet vermeld

De barrièrefunctie van de huid is verminderd bij premature pasgeborenen en bij deze patiëntengroep dient men dan ook extra rekening te houden met systemische bijwerkingen.³⁴ Ook wordt de huidbarrière bij ernstige dermatitis bij zuigelingen sterker beschadigd dan bij oudere kinderen.³⁵ Verder moet men bij nier- en leverfunctiestoornissen extra op zijn hoede zijn voor bijwerkingen, aangezien dan de afbraak en de uitscheiding van corticosteroiden zijn gestoord.²⁶

Verlaging van de serumcortisolconcentratie in de ochtend kan bij gebruik van geringe hoeveelheden van de sterker werkende corticosteroiden optreden, maar ook bij gebruik van hydrocortisonacetaat; deze verlaging is meestal snel reversibel. Vertraging van de lengtegroei kan echter optreden.^{36,37} Bijnierschorsinsufficiëntie wordt vooral gezien ten gevolge van overmatig gebruik van sterk werkende corticosteroiden.³⁵

Vanwege het risico van bijnierschorssuppressie dient men zo snel mogelijk terug te grijpen naar een klasse-1-corticosteroid, intermitterende behandelingen of naar alternatieven. Bij langdurig (> 3 maanden), intensief gebruik van lokale corticosteroiden acht de werkgroep het wenselijk de ontwikkeling van de lichaamslengte te volgen door om de drie maanden de lengte te meten en in een curve uit te zetten. Men dient zich te realiseren dat corticosteroidhoeveelheden die veilig zijn voor de groei, nog wel bijnierschorssuppressie kunnen veroorzaken.

Indien men echter de maximum te smeren hoeveelheden bewaakt, inclusief die per inhalationem en per os toegediend, is de kans op systemische bijwerkingen gering.

Indien men bijnierschorsinsufficiëntie vermoedt, is het aangewezen in overleg te treden met de kinderarts over het te volgen beleid in zake diagnostiek en therapie.

10. CONTROLE

Indien men dermatocorticosteroïden voorschrijft voor langdurig, intensief gebruik, verdient het aanbeveling regelmatig de te behandelen huidafwijkingen te beoordelen op effectiviteit en bijwerkingen. Eventueel optredende bijwerkingen dienen te worden geregistreerd; de therapie moet worden aangepast.

11. PATIËTENVOORLICHTING

De voorschrijvend arts dient, ook volgens de Wet op de geneeskundige behandelings-overeenkomst (WGBO), de patiënt over het gebruik van lokale steroïden goed te informeren. Hij of zij moet de patiënt instructies geven over de wijze waarop het middel moet worden gebruikt. Voor schriftelijke informatie kan men gebruikmaken van de NVDV-patiëntenfolder 'Corticosteroïden voor de huid'.³⁸ Op het recept dient de voorschrijvend arts duidelijk aan te geven hoe en hoe vaak de patiënt het lokale corticosteroïd dient te gebruiken.

12. LITERATUUR

1. Farmacotherapeutisch Kompas. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1998.
2. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, et al. Guidelines of care for the use of topical glucocorticosteroids. American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol 1996; 35: 615-9.
3. Cleveringa JP, Embden Andres JH van, Meijer JS, Nonneman MMG, Otter JJ den, Straus CPL, et al. NHG-Standaard Constitutioneel eczeem. Huisarts Wet 1994; 37: 33-6.
4. Lantinga H, Ek JW, Nijman FC, Antonietti-Barels IH, Nijssen JP, Bos D, et al. NHG-standaard Psoriasis. Huisarts Wet 1994; 37: 111-9.
5. Rosmalen C, Thomas S, Laan J van der. NHG-Farmacotherapie voor de huisarts. Utrecht: Bunge, 1996.
6. Groninger Formularium Commissie. Groninger Formularium 1998. Groningen: Stichting Farmaceutische Dienstverlening Groningen, 1998.
7. Consensus over Medisch-Specialistische richtlijnen 1996. Utrecht: Landelijke Specialisten Vereniging, 1996.
8. Goodman and Gilman. The pharmacological basis of therapeutics, 9e ed. New York: McGraw-Hill, 1996.
9. Polano MK. De dosering van uitwendig toegepaste corticosteroiden in de dermatologie. Ned Tijdschr Geneeskd 1984; 128: 821-2.
10. Polano MK. Corticosteroiden in de dermatologie. Ned Tijdschr Geneeskd 1977; 121: 2083-8.
11. Polano MK. Topical skin therapeutics. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984.
12. Polano MK, Ponc M. Dependence of corticosteroid penetration on the vehicle. Arch Dermatol 1976; 112: 675-80.
13. Smith EW, Meyer E, Haigh JM. Blanching activities of betamethasone formulations. The effect of dosage form on topical drug availability. Drug Res 1990; 40: 618-21.
14. Polano MK. De toepasbaarheid van corticosteroidzalven en crèmes. Ned Tijdschr Geneeskd 1986; 130: 624-7.
15. Wohlrab W. Harnstoff ein bewährter Wirkstoff in der Dermatologie und Kosmetik. Pharm Zeitg 1992; 33: 2483-9.
16. Wiechers JW. The barrier function of the skin in relation to percutaneous absorption of drugs. Pharm Weekbl Sci Ed 1989; 11: 85-98.
17. Singh S, Gupta A, Pandey SS, Singh G. Tachyphylaxis to histamine-induced wheal suppression by topical 0.05% clobetasol propionate in normal versus croton oil-induced dermatitis skin. Dermatology 1996; 193: 121-3.
18. Du Vivier A, Stoughton RB. Tachyphylaxis to the action of topically applied corticosteroids. Arch Dermatol 1975; 111: 581.
19. Gibson JR, Kirsch J, Darley CR, Burke CA. An attempt to evaluate the relative clinical potencies of various diluted and undiluted proprietary corticosteroid preparations. Br J Dermatol 1983; 109 Suppl 25: 114-6.

20. Lütgemeier MD, Lubach D. Untersuchungen über Entstehung und Rückbildung der dermalen Kortikosteroid-Atrophie. 4. Mitt.: Konzentrationsabhängigkeit des hautverdünnenden Effekts von Triamcinolonacetonid. *Dermatosen* 1987; 35 (Heft 2): 55-7.
21. Miller JA, Munro DD. Topical corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs* 1980; 19: 119-34.
22. Feldmann RJ, Maibach HI. Percutaneous penetration of steroids in man. *J Invest Dermatol* 1967; 48: 181.
23. Groot AC de, Ginkel CJW van, Bruynzeel DP. Contactallergie voor corticosteroiden. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 1559-62.
24. Katz HI. Topical corticosteroids. In: Lebowitz M, Zanolli M, editors. *Dermatologic Clinics*. Philadelphia: Saunders; 1995; 13/4: 805-15.
25. Cunliffe WJ, Burton JL, Holti G, Wright V. Hazards of steroid therapy in hepatic failure. *Br J Dermatol* 1975; 93: 183-5.
26. Arnold WP, Boelen RE, Kerkhof PCM van de. De lokale behandeling van dermatosen bij zwangere vrouwen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995; 139: 1170-3.
27. Jong-van den Berg LTW de, Peters PWJ. Zwangerschap en geneesmiddelengebruik. *Geneesmiddelenbulletin* 1993; 27: 53-6.
28. Mededelingen Ziekenfondsraad. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 1493.
29. Lagos BR, Maibach HI. Frequency of application of topical corticoids: an overview. *Br J Dermatol* 1998; 139: 763-6.
30. Olsen EA, Cornell RC. Topical clobetasol-17-propionate: review of its clinical efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 246-55.
31. Takeda K, Arase S, Takahashi S. Side effects of topical corticosteroids and their prevention. *Drugs* 1988; 36: 15-23.
32. Hradil E, Lindstrom C, Moller H. Intermittent treatment of psoriasis with clobetasol propionate. *Acta Derm Venereol* 1978; 58: 375-7.
33. Sillevius Smitt JH, Winterberg DH. Het lokale gebruik van corticosteroiden bij huidandoeningen op kinderleeftijd. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 2156-9.
34. Barker N, Hadgraft J, Rutter N. Skin permeability in the newborn. *J Invest Dermatol* 1987; 88: 409-11.
35. Turpeinen M. Adrenocortical response to adrenocorticotrophic hormone in relation to duration of topical therapy and percutaneous absorption of hydrocortisone in children with dermatitis. *Eur J Pediatr* 1989; 148: 729-31.
36. Kristmundsdottir F, David TJ. Growth impairment in children with atopic eczema. *J R Soc Med* 1987; 80: 9-12.
37. Patel L, Clayton PE, Jenney ME, Ferguson JE, David TJ. Adult height in patients with childhood onset atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1997; 76: 505-8.
38. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). *Corticosteroiden voor de huid*. Utrecht: NVDV, 1998.

13. APPENDIX

In Nederland verkrijgbare specialités en FNA-preparaten per 1 juni 1999

stofnaam	merknaam	basis
aclometasondipropionaat	Aclosone	crème, zalf
betamethasondipropionaat	Diprosone	crème, zalf, lotion
betamethasonvaleraat	Betnelan	lotion, emulsie, crème, zalf
betamethasonvaleraat	Celestoderm	lotion, emulsie, crème, zalf
clobetasolpropionaat	Dermovate	gel, lotion, crème, vetcrème, zalf
clobetasonbutyraat	Emovate	crème, zalf
desoximethason	Ibaril	crème
desoximethason	Topicorte	crème
diflucortolonvaleraat	Nerisona	crème, zalf, vetzalf
flumetasonpivalaat	Locacorten	lotion, crème, zalf,
fluocinolonacetonide	Synalar	zalf
fluocinonide	Topsyne	gel, crème, zalf
fluortolonpivalaat/hexanoaat	Ultralan	crème, zalf, vetzalf
fluprednideenacetaat	Decoderm	crème
fluticason propionaat	Cutivate	crème, zalf
halometason	Sicorten	crème, zalf
hydrocortisonacetaat	FNA	crème, zalf
hydrocortisonacetaat	Mildison	vetcrème
hydrocortisonbutyraat	Locoid	lotion, emulsie, vetcrème, oleogel
momethasonfuoraat	Elocon	lotion, vetcrème, zalf
triamcinolonacetonide	Delphi	crème
triamcinolonacetonide	FNA	lotion, crème, zalf

In sommige preparaten wordt een corticosteroid gecombineerd met een stof die de penetratie van het hormoon bevordert.

corticosteroid	penetratie bevorderende stof	merknaam
betamethasondipropionaat	salicylzuur	Diprosalic
betamethasondipropionaat	propyleenglycol	Diprolene
flumetasonpivalaat	salicylzuur	Locasalen
hydrocortison	ureum	Alphacortison
hydrocortison	ureum	Calmurid HC
hydrocortisonacetaat	ureum	Hydrocortisonureumzalf FNA
triamcinolonacetonide	salicylzuur	Albicort compositum
triamcinolonacetonide	salicylzuur	Kenalog
triamcinolonacetonide	salicylzuur	Triamcinolon comp. spiritueuze oplossing FNA