

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Locoid Crelo**

0,1 % Emulsion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Locoid Crelo enthält 1 mg Hydrocortison-17-butanat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 1,5 mg Butyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) und 3,0 mg Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) pro 1 g Locoid Crelo.,

Dieses Arzneimittel enthält 50,0 mg Propylenglycol pro 1 g Locoid Crelo.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Locoid Crelo ist eine kutane, praktisch weiße Emulsion.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Oberflächliche, auf ein mittelstarkes Kortikosteroid ansprechende, nicht infizierte Dermatosen, wie allergische und toxische Dermatitis und Kopf-psoriasis.

Locoid Crelo ist bei Erwachsenen, Kindern und Säuglingen über 3 Monaten indiziert.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierungErwachsene und Kinder

Eine dünne und gleichmäßige Schicht sollte 1- bis 2-mal täglich auf den betroffenen Hautbereich aufgetragen werden.

Eine Anwendung einmal täglich oder 2 bis 3 Mal pro Woche ist in der Regel ausreichend, sobald sich der Zustand gebessert hat.

Bei Erwachsenen sollte die Behandlungsdauer 8 Wochen nicht überschreiten.

Bei Kindern sollte die Behandlungsdauer 2 Wochen nicht überschreiten.

Pädiatrische Bevölkerungsgruppe

Bei Kindern und Säuglingen sollten große Mengen, Okklusion und eine längere Behandlung vermieden werden.

Bei Säuglingen sollte die Behandlung normalerweise nicht länger als 7 Tage dauern.

4.3 Gegenanzeigen

Unbehandelte Hauterkrankungen, die durch Bakterien, Viren, Pilze, Hefen oder parasitäre Infektionen verursacht wurden. Ulceröse Hautläsionen, Akne vulgaris, Rosazea, periorale Dermatitis.

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Butyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Locoid Crelo darf nicht mit den Augen in Berührung gebracht werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Locoid Crelo sollte wegen des Risikos von Glaucoma simplex oder subkapsulärer Katarakt nicht auf die Augenlider aufgetragen werden.

Locoid Crelo darf nicht auf die Schleimhaut aufgetragen werden.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden 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. zent-rale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

Gesichts- und Genitalhaut reagiert empfindlicher auf Kortikosteroide als andere Hautbereiche; Locoid Crelo sollte auf Gesichts- und Genitalhaut nicht über längere Zeit angewendet werden, um glucokortikoidbedingte Hautveränderungen zu vermeiden. Nach jeder Anwendung müssen die Hände gewaschen werden, es sei denn, Locoid Crelo wird zur Behandlung der Hände verwendet.

Es besteht ein erhöhtes Risiko von systemischen und lokalen Nebenwirkungen bei der Behandlung von intertriginösen Bereichen, großen Hautare-alen oder unter Okklusion sowie bei häufiger Dosierung oder Behandlung über einen längeren Zeitraum. Zu beachten sind die Risiken von systemi-schen Nebenwirkungen einschließlich der adrenokortikalen Suppression. Diese können bei Kindern schnell auftreten und zu einer Unterdrückung der Wachstumshormonausschüttung führen.

Bei Abbruch der Behandlung kann ein Rebound-Effekt auftreten.

Butylhydroxytoluol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.**Propylenglycol** kann Hautreizungen hervorrufen und sollte bei Babys unter 4 Wochen mit offenen Wunden oder großflächigen Hautverletzungen oder -schäden (wie Verbrennungen) mit Vorsicht angewendet werden.**Cetylstearylalkohol** kann örtlich begrenzte Hautreaktionen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.Pädiatrische Bevölkerungsgruppe

Aufgrund des größeren Körperoberflächen-Gewichts-Verhältnisses bei Kindern sollte Locoid Crelo mit Vorsicht und nach Anweisung durch den Arzt angewendet werden.

Darüber hinaus ist besondere Vorsicht bei Dermatosen im Säuglingsalter einschließlich Windelausschlag geboten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Locoid Crelo im Genital- oder Analbereich und Kondomen kann es aufgrund des enthaltenen Vaselins und Paraffins zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zu einer Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine oder nur eine begrenzte Anzahl von Daten über die Anwendung von Hydrocortison-17-Butanoat bei schwangeren Frauen. Ergebnisse aus mehreren Beobachtungsstudien (mehr als 1000 exponierte Schwangerschaftsausgänge) haben keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der topischen Anwendung von Kortikosteroiden während der Schwangerschaft und angeborenen Anomalien, Frühgeburt, fetalem Tod oder der Art der Entbindung, unabhängig von der Potenz, ergeben.

Tierversuche sind im Hinblick auf die Reproduktionstoxizität von Hydrocortison-17-Butanoat unzureichend (siehe Abschnitt 5.3). Obwohl Tierversuche gezeigt haben, dass die wirksameren Kortikosteroide nach dermalen Applikation teratogen sind, ist die klinische Relevanz beim Menschen nicht nachgewiesen.

Daher sollte Locoid während der Schwangerschaft nur dann eingesetzt werden, wenn der potenzielle Nutzen das potenzielle Risiko rechtfertigt. Als zusätzliche Vorsichtsmaßnahme sollte Locoid während der Schwangerschaft nicht über einen längeren Zeitraum oder über eine große Oberfläche (mehr als 20% der Körperoberfläche) angewendet werden.

Stillzeit

Es ist unbekannt, ob Hydrocortison-17-Butanoat/Metabolite nach topischer Anwendung in der Muttermilch vorhanden sind.

Es ist nicht zu erwarten, dass die Anwendung von Locoid Crelo während des Stillens die gestillten Säuglinge beeinträchtigt, da die systemische Absorption von topisch appliziertem Hydrocortison-17-Butanoat gering ist.

Locoid Crelo kann während des Stillens verwendet werden, allerdings sollte während der Stillzeit eine großflächige und längerfristige Anwendung (siehe Abschnitt 4.4) und insbesondere eine Auftragung im Brustbereich unterbleiben.

Fertilität

Es liegen keine Tier- oder Humandaten über Locoid Crelo zur Fruchtbarkeit vor.

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

Locoid Crelo hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Fähigkeit, Maschinen zu fahren und zu bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen seit dem Inverkehrbringen sind Überempfindlichkeit und Hautreaktionen wie Erythem, Juckreiz und Hautinfektionen. Unerwünschte Reaktionen sind nach der Organklasse des MedDRA-Systems aufgelistet.

Die Häufigkeiten werden als sehr selten ($<1/10.000$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $<1/1.000$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $<1/100$), häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$), sehr häufig ($\geq 1/10$) und nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht geschätzt werden) definiert.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppierung werden die Nebenwirkungen in der Reihenfolge abnehmender Schwere dargestellt.

Organklasse	Häufigkeit		
	Selten ($>1/10.000$, $<1/1000$)	Sehr selten ($<1/10.000$)	Nicht bekannt
Infektionen und Befall			Hautinfektion
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit
endokrine Erkrankungen		Adrenokortikale Suppression	
Augenerkrankungen			Verschwommenes Sehen *
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautatrophie** Dermatitis*** Teleangiektasien Purpura Hautstreifung (Striae distensae) Akne periorale Dermatitis Abnahme der Pigmentierung allergische Hautreaktionen Pruritus Erythem Ausschlag		
Allgemeine Störungen und Bedingungen am Verabreichungsort	Rebound-Effekt		Schmerzen an der Applikationsstelle

* Siehe auch Abschnitt 4.4

** Oft irreversibel, mit Verdünnung der Epidermis

*** Es wurde über Dermatitis und Ekzeme, einschließlich Kontaktdermatitis, berichtet.

Butyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, 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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Im Falle einer chronischen Überdosierung ist das Auftreten einer verminderten adrenalen Funktion möglich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kortikosteroide, mittelstark wirksam (Gruppe II), ATC-Code: D07AB02

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Der aktive Wirkstoff von Locoid ist das synthetische Kortikosteroid Hydrokortison-17-Butanoat.

Hydrokortison wirkt, indem es an den Glukokortikoidrezeptor in den Zielzellen bindet, diesen aktiviert und so Transkription und Synthese von proinflammatorischen Zytokinen, die Expression von Entzündungsmediatoren und die Synthese von Zytokinrezeptoren hemmt. Die topische Verabreichung führt zu entzündungshemmenden, juckreizstillenden und gefäßverengenden Eigenschaften, wodurch die Entzündungssymptome, die durch Kortikoid-sensitive Dermatosen verursacht wurden, verringert werden.

Die Veresterung von Hydrokortison mit Buttersäurerückständen (Butanoat) führt zu einer höheren Hydrokortison-Aktivität im Vergleich zu Hydrokortison.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenResorption

Nach dem Auftragen auf die Haut verbleibt Hydrokortison-17-Butanoat überwiegend in der Epidermis, vor allem im Stratum corneum und kann teilweise in die Haut eindringen.

Verteilung

Hydrokortison 17-Butanoat ist an Plasmaproteine gebunden.

Stoffwechsel

Hydrokortison-17-Butanoat wird im Plasma und in der Leber zu Hydrokortison und Buttersäure hydrolysiert.

Elimination

Geringe Mengen von Hydrokortison-17-Butanoat werden im Urin, hauptsächlich konjugiert als Glucuronide, mit einem sehr geringen Anteil an unverändertem Hydrokortison, und im Stuhl ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Die Prüfung der chronischen Toxizität wurde an Ratten (0,1, 0,5, 2,5 und 6,25 mg/kg/Tag subcutan) über 6 Monate durchgeführt. Die Verabreichung von 6,25 mg/kg/Tag führte zu erhöhter Mortalität. Körpergewichtsreduktion wurde ab 2,5 mg/kg/Tag und verminderte Organgewichte (Thymus, Nebennieren, Milz, Lunge, Magen) wurden in allen Dosisgruppen ermittelt. Während es zu einer dosisabhängigen Abnahme der Leukozyten und Lymphozyten kam, stieg die Anzahl der neutrophilen Leukozyten. Biochemisch wurden erhöhte Serumtransaminasen (SGOT- und SGPT-Werte) festgestellt. Die histopathologische Untersuchung zeigte eine Hypertrophie der Leberzellen, und in der Gruppe mit der höchsten Dosierung wurde eine Nebennierenatrophie festgestellt. Die toxischen Befunde sind überwiegend bekannte Effekte von Kortikosteroiden.

Hydrokortison-17-butanoat wurde nur unzureichend bezüglich mutagener Wirkungen untersucht. Strukturverwandte Stoffe zeigen in Mutagenitätstests keine relevanten positiven Befunde. Studien zum tumor erzeugenden Potential von Hydrokortison-17-butanoat wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionsstudien an Ratten und Mäusen zeigten eine maternale Toxizität bei der höchsten Dosis von Hydrokortison-17-Butanoat. Trächtige Mäuse wurden vom 7. bis 12. Tag der Trächtigkeit mit Hydrokortison-17-Butanoat mit subkutanen Dosen von 0,2 oder 1,0 mg/kg Körpergewicht/Tag behandelt. Trächtige Ratten wurden vom 9. bis 14. Tag der Trächtigkeit subkutan mit 0,2 oder 9 mg/kg Körpergewicht/Tag behandelt. Bei Ratten verursachte die Höchstdosis eine fötale Toxizität, die sich in einer erhöhten Anzahl fötaler Resorptionen und Todesfälle, einem verminderten fötalen Wachstum und einer damit verbundenen verzögerten Ossifikation äußerte.

Bei Mäusen zeigten sowohl Hydrokortison-17-butanoat als auch -acetat einen Einfluss auf die Feten, der typisch für Kortikosteroide ist: es wurden Skelettfehlbildungen und Ossifikationsanomalien beobachtet.

Die Relevanz für den Menschen ist unbekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Butyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.)

Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.)

Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.)

Borretschsamenöl

Macrogol-25-cetylstearyl ether (Ph.Eur.)

Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.)

Natriumcitrat

Locoid Crelo 0,1 % Emulsion

Citronensäure
Hartparaffin
Propylenglycol
Weißes Vaseline
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch 8 Wochen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche mit Tropfspitze aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) und Verschlüssen aus Polypropylen.

Packungsgrößen: Flaschen zu 30 g und 100 g.

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

kohlpharma GmbH
Im Holzhau 8
66663 Merzig

8. ZULASSUNGSNUMMER

7013395.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 25.August 2023

10. STAND DER INFORMATION

März 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig