

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alfason Crelo
0,1 % Emulsion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Alfason Crelo enthält 1 mg Hydrocortison-17-butytrat.

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 Alfason Crelo.,

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Alfason 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 Kopfsoriasis.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene 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. Alfason Crelo darf nicht mit den Augen in Berührung gebracht werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Alfason 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. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

Gesichts- und Genitalhaut reagiert empfindlicher auf Kortikosteroide als andere Hautbereiche; Alfason 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, Alfason Crelo wird zur Behandlung der Hände verwendet.

Es besteht ein erhöhtes Risiko von systemischen und lokalen Nebenwirkungen bei der Behandlung von intertriginösen Bereichen, großen Hautarealen oder unter Okklusion sowie bei häufiger Dosierung oder Behandlung über einen längeren Zeitraum. Zu beachten sind die Risiken von systemischen 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 Alfason 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 Alfason 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-Butyrat 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-Butyrat 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 Alfason während der Schwangerschaft nur dann eingesetzt werden, wenn der potenzielle Nutzen das potenzielle Risiko rechtfertigt. Als zusätzliche Vorsichtsmaßnahme sollte Alfason 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-Butyrat/Metabolite nach topischer Anwendung in der Muttermilch vorhanden sind.

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

Alfason 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 Alfason Crelo zur Fruchtbarkeit vor.

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

Alfason 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 Alfason ist das synthetische Kortikosteroid Hydrokortison-17- Butyrat.

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 Hydrocortison mit Buttersäurerückständen (Butyrat) führt zu einer höheren Hydrocortison-Aktivität im Vergleich zu Hydrocortison.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Verteilung

Hydrocortison 17-Butyrat ist an Plasmaproteine gebunden.

Stoffwechsel

Hydrocortison-17-Butyrat wird im Plasma und in der Leber zu Hydrocortison und Buttersäure hydrolysiert.

Elimination

Geringe Mengen von Hydrocortison-17-Butyrat werden im Urin, hauptsächlich konjugiert als Glucuronide, mit einem sehr geringen Anteil an unverändertem Hydrocortison, 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.

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

Reproduktionsstudien an Ratten und Mäusen zeigten eine maternale Toxizität bei der höchsten Dosis von Hydrocortison-17-Butytrat. Trächtige Mäuse wurden vom 7. bis 12. Tag der Trächtigkeit mit Hydrocortison-17-Butytrat 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 Hydrocortison-17-butytrat 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-cetylstearylether (Ph.Eur.)
Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.)
Natriumcitrat
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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Deutschland
Tel.: +49 (0) 3834 3914-0

8. ZULASSUNGSNUMMER

6426259.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 20.Dezember 2005

10. STAND DER INFORMATION

März 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig