



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alfason® Crelo

0,1 % Emulsion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 g Alfason Crelo enthält 1,5 mg Butyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.), 3,0 mg Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.), 0,2 mg Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.), Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.), Propylenglycol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Alfason Crelo ist eine weiße Emulsion.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Im Normalfall 1- bis 2-mal täglich. Bei Abklingen der Symptome reicht häufig die 1-mal tägliche Anwendung aus. Bei Kleinkindern genügt meist eine Anwendung pro Tag.

Art der Anwendung

Alfason Crelo wird dünn auf die erkrankten Hautbezirke aufgetragen und nach Möglichkeit leicht eingerieben.

Es liegen klinische Erfahrungen für eine Behandlungsdauer von 3 bis 4 Wochen vor. Bei Kindern sollte die Behandlungsdauer 2 Wochen nicht überschreiten. Längere Behandlungszeiten sind aufgrund klinischer Erfahrungen möglich.

Alfason Crelo ist nicht zur Anwendung am Auge bestimmt.

Anwendung bei Kindern

Alfason Crelo sollte bei Kindern in der Regel nur kurzfristig (maximal 2 Wochen) und nur gezielt auf den betroffenen Hautstellen angewendet werden. Allgemein ist bei der Therapie von Kindern mit glucokortikoidhaltigen Präparaten zu beachten, dass es im Vergleich zu Erwachsenen zu einer erhöhten Aufnahme des Glucokortikoids durch die kindliche Haut kommen kann (siehe Abschnitt 4.8). Für die Anwendung von Alfason Crelo bei Kindern unter einem Jahr liegen keine klinischen Prüfungen vor. Diese sollte nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn mit schwach wirksamen Kortikoiden der erwünschte Therapieerfolg nicht erzielt werden konnte.

4.3 Gegenanzeigen

Alfason Crelo darf nicht bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Butyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat oder

einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile angewendet werden. Alfason Crelo ist nicht zur Anwendung auf Schleimhäuten bestimmt.

Alfason Crelo sollte nicht angewendet werden bei syphilitischen oder tuberkulösen Hautprozessen, bei Windpocken, Herpes und anderen Virusinfektionen, bei Rosazea und rosazea-artiger (perioraler) Dermatitis und Impfreaktionen der Haut.

Bei bakteriellen Hautinfektionen und Mykosen muss eine kausale Zusatzbehandlung erfolgen.

Alfason Crelo sollte im Gesichtsbereich nicht über längere Zeit angewendet werden, um glucokortikoidbedingte Hautveränderungen zu vermeiden.

Die Anwendung von Alfason Crelo im oder am Auge kann ein Glaucoma simplex hervorrufen. Die Gesichtshaut, Beugefalten und andere Hautareale, in denen der Wirkstoff stärker resorbiert werden kann, sind besonders empfindlich gegenüber der Anwendung von Kortikoiden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Butylhydroxytoluol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Durch die gleichzeitige Anwendung mit anderen wirkstoffhaltigen Hautpräparaten, die mit Alfason Crelo nicht kompatibel sind, kann es zu einer Wirkstoffabschwächung von Alfason Crelo kommen (siehe Abschnitt 6.2).

Bei gleichzeitiger Anwendung von Alfason Crelo im Genital- oder Analbereich und Kondomen kann es aufgrund des enthaltenen Vaseline 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 liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Alfason Crelo bei Schwangeren vor. Hydrocortison-17-butyrate zeigte in Tierversuchen embryotoxische und teratogene Wirkungen.

In Tierversuchen mit anderen Vertretern aus der Wirkstoffgruppe der Glucokortikoide sind als typische embryotoxische und teratogene Wirkungen u. a. Gaumenspalten, Skelettanomalien sowie intrauterine Wachstumsstörungen und Embryoletalität festgestellt worden. Auch bei menschlichen Feten wird ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei der systemischen Anwendung

von Glucokortikoiden während des ersten Trimenons diskutiert.

Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass die Gabe von Glucokortikoiden in subtherapeutischen Dosen während der Schwangerschaft zu einem erhöhten Risiko für eine intrauterine Wachstumsverzögerung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/oder Stoffwechsellkrankheiten im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glucokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

Alfason Crelo darf daher während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation und nach sorgfältiger Nutzen-Risikoabwägung angewendet werden. Alfason Crelo sollte auf nicht mehr als 20% der Körperoberfläche angewendet werden.

Stillzeit

Hydrocortison geht in die Muttermilch über. Bei Anwendung höherer Dosen oder bei langfristiger Anwendung sollte abgestellt werden.

Stillende Mütter dürfen Alfason nicht im Brustbereich auftragen, um einen direkten Kontakt des Säuglings mit dem Wirkstoff zu vermeiden. Alfason geht in die Muttermilch über. Ist während der Stillzeit eine großflächige Anwendung notwendig, sollte deshalb abgestellt werden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10000 bis < 1/1000)
- Sehr selten (< 1/10000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle auf Seite 2

Hauttrockenheit kann auftreten.

Bei länger dauernder (über 3 bis 4 Wochen) oder großflächiger (20–30% der Körperoberfläche) Anwendung, besonders unter Okklusion oder in Hautfalten, sind Veränderungen im behandelten Hautgebiet, wie Follikulitis, Änderungen der Hautpigmentierung und Hypertrichosis, nicht auszuschließen.

Das Risiko einer systematischen Resorption des Wirkstoffes und damit das Risiko systemischer Effekte, wie Suppression des hypothalamo-hypophysio-adrenalen Regelkreises, Cushing-Syndrom, wird bei der Anwendung von Alfason Crelo als gering eingestuft.

Weder bei einmaliger großflächiger Applikation noch bei missbräuchlicher Ingestion von Alfason Crelo ist mit systemischer Kortikoidwirkung zu rechnen.



Organklasse	Häufigkeit		
	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit
endokrine Erkrankungen		adrenale Suppression	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	pergamentähnliche Hautveränderungen (Hautatrophien), oft irreversibel mit Verdünnung der Epidermis Erweiterung der Hautblutgefäße (Teleangiectasien) punktförmige Kapillarblutungen (Purpura) Hautstreifung (Striae distensae) Akne Hautentzündungen in der Oberlippen- und Kinnregion (periorale Dermatitis) Rebound-Effekt Abnahme der Pigmentierung Hautentzündungen und Ekzem, auch Kontaktekzem allergische Hautreaktionen Hautreizungen, wie Juckreiz (Pruritus) oder Brennen		

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: mittelstark wirksame Kortikoide (Klasse II nach Niedner), ATC-Code: D07AB02

Wirkmechanismus:

Alfason wirkt entzündungshemmend und vasokonstriktorisch. Es unterdrückt die mit verschiedenen Hautläsionen einhergehenden Entzündungsreaktionen.

Hydrocortison-17-butytrat ist antiphlogistisch wirksamer als Hydrocortison. Zur Erreichung gleicher antiphlogistischer Effekte (Standardmodelle) wird von Hydrocortison-17-butytrat eine wesentlich geringere

Dosis benötigt als von Hydrocortison. Hydrocortison-17-butytrat wirkt als eigenständige Substanz und nicht erst nach Aufspaltung in Hydrocortison und Buttersäure. Dies ist pharmakologisch nachgewiesen durch das Ergebnis beim Hühneriweiß-ödem. Das Wirkungsintegral von Hydrocortison-17-butytrat ist deutlich größer als das von Hydrocortison.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Alfason wirkt nach dem Auftragen auf die Haut hauptsächlich im Stratum corneum der Epidermis. Die Hautpenetration kann durch einen Okklusivverband verbessert werden. Systemische Nebenwirkungen wurden bei der Therapie, wenn sie gemäß der Dosierungsempfehlung durchgeführt wurde, nicht beschrieben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potential von Hydrocortison-17-butytrat lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von Alfason Crelo für den Menschen erkennen.

Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe mit Hydrocortison-17-butytrat zeigten typische Symptome einer Glucokortikoidüberdosierung (z. B. erhöhte Serumglukose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebennieren sowie verminderte Körpergewichtszunahme).

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucokortikoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante, genotoxische Eigenschaften.

Akute Toxizität

Tier-spezies	Art der Applikation	LD ₅₀ (mg/kg)
Maus	subcutan	2 500–3 000
Ratte	subcutan	> 3 000
Maus	oral	> 3 000
Ratte	oral	> 3 000

Chronische Toxizität

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 Organengewichte (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.

Lokale Verträglichkeit

In einer 10 Tage andauernden Hautirritationsstudie an Kaninchen kam es zu einer mäßigen lokalen Irritation. Eine lokale Toxizität war nicht nachweisbar, und es gab keine Hinweise für eine systemische Toxizität.

Mutagenität

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.

Reproduktionstoxizität

Die fetale Toxizität und Teratogenität von Hydrocortison-17-butytrat wurde im Vergleich zu Hydrocortisonacetat an Mäusen, Ratten und Kaninchen getestet.

Bei der Ratte kam es zu einer Abnahme des Körpergewichtes in derjenigen Gruppe, der 9 mg/kg subcutan appliziert worden war. In dieser Gruppe war der Prozentsatz an toten Feten und Resorptionen signifikant erhöht. Das durchschnittliche Körpergewicht der Rattenfeten war signifikant niedriger bei den behandelten Tieren als bei den Kontrolltieren.

Sowohl Hydrocortison-17-butytrat als auch -acetat zeigten einen Einfluss auf die Feten, der typisch für Kortikosteroide ist. Äußerliche Missbildungen der Feten wie gekrümmte Pfoten, Teilung des Brustbeins, Fusion oder Teilung der Halswirbel und das Auftreten von zervikalen Rippen wurden nur bei Mäusen mit beiden Substanzen beobachtet.

Das teratogene und/oder embryotoxische Potential von Hydrocortison-17-butytrat ist nicht signifikant anders als das von Hydrocortisonacetat. Die klinische Anwendung



von Hydrocortison-17-butytrat über einen Zeitraum von mehr als 25 Jahren ergab keine Anhaltspunkte für eine teratogene Wirkung beim Menschen.

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

Zinkoxid und Erythromycin ergeben keine stabilen Rezepturen mit Alfason Crelo. Auch sollten Arzneimittel, die Zinkoxid oder Erythromycin enthalten, nicht gleichzeitig mit Alfason Crelo angewendet 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

Weißer Polyethylenflasche mit weißer Schraubkappe

Packungsgrößen: 30 g und 100 g Emulsion
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

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
2750 Ballerup
Dänemark
Örtlicher Vertreter:
LEO Pharma GmbH
Frankfurter Straße 233
63263 Neu-Isenburg
Telefon: 06102/201-0
Telefax: 06102/201-200
www.leo-pharma.de

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

Dezember 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt