



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

- Alfason® Creme
0,1 % Creme
- Alfason® Cresa
0,1 % Creme
- Alfason® Crinale
0,1 % Lösung zur Anwendung auf der Haut
- Alfason® Salbe
0,1 % Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g bzw. 1 ml enthält 1 mg Hydrocortison-17-butytrat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 g Alfason Creme enthält: 0,5 mg Butyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), 1,0 mg Propyl-4-hydroxybenzoat, Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.).

1 g Alfason Cresa enthält: 0,5 mg Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Alfason Creme und Alfason Cresa sind eine weiße Creme.

Alfason Crinale ist eine klare, farblose Lösung zur Anwendung auf der Haut.

Alfason Salbe ist eine durchscheinende, hellgraue bis weißliche leicht fettige Salbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Alfason Creme:

Symptomatische Behandlung von Hauterkrankungen, die auf eine Therapie mit mittelstark bis stark wirksamen äußerlichen Kortikoiden ansprechen und aufgrund ihrer Ausprägung dafür geeignet sind. Hierzu gehören z.B. akute bis subakute Formen des allergischen oder irritativ-toxischen Ekzems sowie des atopischen Ekzems (Neurodermitis) und akute bis subakute Läsionen der Psoriasis.

Alfason Cresa:

Alle kortikoidbehandlungsbedürftigen akuten bis chronischen Hauterkrankungen bei „normaler“ bis trockener Haut. Ekzeme wie endogenes Ekzem, allergisches Kontaktekzem, toxisch-degeneratives Ekzem, initial nicht länger als 1 Woche bei stark entzündetem seborrhoischem Ekzem. Psoriasis.

Alfason Crinale:

Alle kortikoidbehandlungsbedürftigen Hauterkrankungen an behaarten Körperteilen. Ekzeme wie endogenes Ekzem, allergisches Kontaktekzem, toxisch-degeneratives Ekzem, initial nicht länger als 1 Woche bei stark entzündetem seborrhoischem Ekzem. Psoriasis.

Alfason Salbe:

Alle kortikoidbehandlungsbedürftigen chronischen, schuppigen, hyperkeratotischen Hauterkrankungen mit trockener Haut.

Ekzeme wie endogenes Ekzem, allergisches Kontaktekzem, toxisch-degeneratives Ekzem. Psoriasis.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

Art der Anwendung

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

Die Behandlungsdauer sollte üblicherweise bei Erwachsenen 8 Wochen und bei Kindern 2 Wochen nicht überschreiten. Längere Behandlungszeiten sind aufgrund klinischer Erfahrungen möglich.

Alfason ist nicht zur Anwendung am Auge bestimmt.

Alfason Creme/Cresa/Salbe: Ein eventuell notwendiger Okklusivverband kann verordnet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Alfason Creme 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 Cresa darf nicht bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Propyl-4-hydroxybenzoat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile angewendet werden.

Alfason Crinale und Salbe dürfen nicht bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile angewendet werden.

Alfason ist nicht zur Anwendung auf Schleimhäuten bestimmt.

Alfason Crinale darf nicht mit den Augen in Berührung gebracht werden. Bei Alfason Creme, Cresa und Salbe sollte die Anwendung am Augenlid nur kurzfristig nach Vorgabe des behandelnden Arztes erfolgen.

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

Die Anwendung von Alfason 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.

Anwendung bei Kindern

Alfason 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).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Alfason Creme und Cresa:

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

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden 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 Corticosteroide gemeldet wurden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Alfason Creme/Cresa/Salbe:

Bei gleichzeitiger Anwendung von Alfason im Genital- oder Analbereich und Kondomen kann es aufgrund des enthaltenen Vaselins (nur in Alfason Creme und Alfason Cresa enthalten) und Paraffins zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zu einer Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollte Alfason nur in dringenden Fällen, nicht langfristig und nicht großflächig (auf mehr als 20% der Körperoberfläche) angewendet werden. Aufgrund der zu erwartenden systemischen Resorption des Wirkstoffes sind bei längerfristiger und großflächiger Anwendung von Alfason intrauterine Wachstumsstörungen und eine Atrophie der Nebennierenrinde beim Fetus, wie sie nach oraler Langzeittherapie mit Glucokortikoiden beobachtet wurden, nicht auszuschließen.

Stillzeit

Stillende Mütter dürfen Alfason nicht im Brustbereich auftragen, um einen direkten Kontakt des Säuglings mit dem Wirkstoff zu vermeiden. Alfason geht in die Mutter-

milch über. Ist während der Stillzeit eine großflächige Anwendung notwendig, sollte deshalb abgestillt 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 < 1/100)
- Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/1000)
- Selten (≥ 1/10000 bis < 1/10000)
- Sehr selten (< 1/10000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle

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 als gering eingestuft.

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

Alfason Creme: Butyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Alfason Cresa: Propyl-4-hydroxybenzoat kann 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.

Organklasse	Häufigkeit		
	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit
endokrine Erkrankungen		adrenale Suppression	
Augenerkrankungen			Verschwommenes Sehen*
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		

* Siehe auch Abschnitt 4.4.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: mittelstark wirksame Kortikoide (Klasse II nach Nieder), 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 Hühneriweißödem. 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 für den Menschen erkennen.

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

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

Akute Toxizität

Tierart	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 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.

Lokale Verträglichkeit

In einer 10 Tage andauernden Hautirritationsstudie an Kaninchen kam es zu einer mäßigen lokalen Irritation.

Mutagenität

Hydrocortison-17-butytrat wurde nur unzureichend bezüglich mutagener Wirkungen untersucht. Strukturverwandte Stoffe zeigen in Mutagenitätstests keine relevanten positiven Befunde. Studien zum tumorerezeugenden 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

Alfason Creme:

Butyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
 Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
 Macrogolcetylstearylether (Ph. Eur.)
 Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.)
 Dünflüssiges Paraffin
 Gereinigtes Wasser
 Natriumcitrat
 Citronensäure
 Weißes Vaseline

Alfason Cresa:

Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
 Benzylalkohol
 Macrogolcetylstearylether (Ph. Eur.)
 Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.)
 Dünflüssiges Paraffin
 Gereinigtes Wasser
 Natriumcitrat
 Citronensäure
 Weißes Vaseline

Alfason Crinale:

2-Propanol (Ph. Eur.)
 Glycerol 85 %
 Povidon (K 90)
 Citronensäure
 Natriumcitrat
 Gereinigtes Wasser

Alfason Salbe:

Polyethylen-Dickflüssiges Paraffin (5 : 95)

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Alfason Creme: 3 Jahre
 Alfason Cresa: 3 Jahre
 Alfason Crinale: 2 Jahre
 Alfason Salbe: 3 Jahre

Alle Arzneimittel: Nach Anbruch 8 Wochen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Alfason Crinale und Salbe: Nicht über 25 °C lagern.

Alfason Creme und Cresa: Nicht über 25 °C lagern, nicht im Kühlschrank lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Alfason Creme, Cresa und Salbe:

Aluminiumtuben mit weißer Schraubkappe
 Packungsgrößen: 20 g, 50 g und 100 g

Alfason Crinale:

Weißer Polyethylenflasche mit weißer Schraubkappe
 Packungsgrößen: 30 ml und 100 ml

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. ZULASSUNGSNUMMERN

Alfason Creme: 4932.00.00
 Alfason Cresa: 1614.00.00
 Alfason Crinale: 26704.00.01
 Alfason Salbe: 26704.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Alfason Creme:

Datum der Erteilung der Zulassung
 11. Januar 1985
 Datum der Verlängerung der Zulassung
 26. Mai 2011

Alfason Cresa:

Datum der Erteilung der Zulassung
 20. Juli 1981
 Datum der Verlängerung der Zulassung
 03. Juli 2003

Alfason Crinale:

Datum der Erteilung der Zulassung
 30. Juli 1996
 Datum der Verlängerung der Zulassung
 03. Juli 2003

Alfason Salbe:

Datum der Erteilung der Zulassung
 30. Juli 1996
 Datum der Verlängerung der Zulassung
 03. Juli 2003

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt