

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Prednitop Crinale, Lösung zur Anwendung auf der Haut, 2,5 mg/g

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Lösung enthält 2,5 mg Prednicarbat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung auf der Haut farblos

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Linderung einer mäßig ausgeprägten Psoriasis des behaarten Kopfes (Psoriasis capitis).

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Prednitop Crinale 1× täglich, möglichst sparsam, auf die erkrankten Hautbezirke auftragen.

Art und Dauer der Anwendung

Prednitop Crinale wird auf die erkrankten Hautbezirke aufgetragen und nach Möglichkeit leicht eingerieben.

Es liegen klinische Erfahrungen zur Behandlung über 3 Wochen vor, wobei Daten zur möglichen Aufnahme des Wirkstoffes von Prednitop Crinale durch die Haut nicht erhoben wurden.

Vor einer erneuten Behandlung sollte der Arzt konsultiert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Prednitop Crinale darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- am Auge
- bei Hautreaktionen infolge von Impfungen
- bei bakteriellen Hautmanifestationen wie Tuberkulose, Syphilis oder viralen Hautmanifestationen wie Varizellen oder Herpes-simplex-Infektionen
- bei Rosacea
- bei perioraler Dermatitis
- bei bakteriellen und mykotischen Hautinfektionen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Prednitop Crinale ist zur Anwendung in behaarten Bereichen vorgesehen. Es ist bei der Anwendung darauf zu achten, dass Prednitop Crinale nicht versehentlich in das Auge gelangt.

Wenn kortikoidhaltige Externa wie Prednitop Crinale immer wieder in kleinen Mengen in den Bindehautsack gelangen, kann es auf Dauer zu einer Erhöhung des Augeninnendruckes kommen.

Mit Prednitop Crinale liegen keine Erfahrungen aus klinischen Studien mit Personen unter 18 Jahren vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Im ersten Trimenon der Schwangerschaft ist die großflächige Anwendung von Prednitop Crinale (auf mehr als 30 % der Körperoberfläche) kontraindiziert, da hierbei systemische Glukokortikoidwirkungen nicht ausgeschlossen werden können. Bei zwingender Indikation darf jedoch eine nur kleinflächige lokale Behandlung erfolgen.

Auch während der restlichen Schwangerschaft und in der Stillzeit sollte eine großflächige Anwendung vermieden werden, da noch keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vorliegen.

Stillzeit

Während der Stillperiode darf Prednitop Crinale nicht im Brustbereich angewendet werden.

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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

| | |
|---------------|--|
| Sehr häufig | (≥ 1/10) |
| Häufig | (≥ 1/100 bis < 1/10) |
| Gelegentlich | (≥ 1/1.000 bis < 1/100) |
| Selten | (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000) |
| Sehr selten | (< 1/10.000) |
| Nicht bekannt | (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |

Bei der Behandlung mit Prednitop Crinale können gelegentlich Juckreiz, Follikulitis, Hauttrockenheit und Haarbodentrockenheit oder allergische Hautreaktionen (z.B. mit Rötung, Nässen, Pusteln und ebenfalls Brennen) auftreten.

Unter der Therapie mit Prednitop Crinale können theoretisch alle unerwünschten Nebenwirkungen auftreten, die für eine topische Therapie mit Glukokortikoiden typisch sind.

Dazu gehören: Hautatrophie mit zum Teil anhaltender (irreversibler) klinisch sichtbarer Hautverdünnung, bleibende Erweiterung kleiner, oberflächlicher Hautgefäße (Teleangiektasien), kleine Einblutungen in die Haut (Purpura) und Hautdehnungstreifen (Striae distensae), rosaceaartige (periorale) Dermatitis mit und ohne Hautatrophie, bei zu abrupter Beendigung der Therapie eine rückfallartige Verstärkung der zu behandelnden Symptome (rebound), verschlechterte Wundheilung, bei Anwendung im Augenbereich verstärkte Glaukom- („Grüner Star“) und/oder Kataraktneigung (Linsentrübung, „Grauer Star“), aufgrund der immunsuppressiven Wirkungen der Glukokortikoide können bestehende Hautinfektionen wie Pilzkrankheiten, bakterielle oder virale

Erkrankungen (z.B. Herpes simplex) versteckt oder verstärkt werden, Verlust der Hautfärbung (Depigmentierung), lokalisiert oder generalisiert auftretende vermehrte Körperbehaarung (Hypertrichose).

Das Risiko des Auftretens lokaler Nebenwirkungen steigt mit der Dauer der Behandlung und/oder bei Anwendung unter Verbänden (okklusiv) sowie in besonders empfindlichen Zonen wie z.B. dem Gesichtsbereich.

Nach längerfristiger (länger als 3 Wochen), großflächiger (mehr als 20 % der Körperoberfläche) und/oder zu häufiger Anwendung, besonders unter Okklusivverbänden, sind Störungen des Regelkreises Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinde infolge perkutaner Resorption nicht auszuschließen.

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 über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine kurzfristige Anwendung zu hoher Dosen (zu große Menge, zu große Auftragsfläche oder zu häufige Anwendung) hat ebenso wie eine einmalige Unterbrechung der Behandlung keine schädlichen Auswirkungen.

Bei längerfristiger Anwendung zu hoher Dosen oder erheblicher Überschreitung der empfohlenen Behandlungszeit kann es dagegen zu lokalen Kortikoidnebenwirkungen (z.B. Striae distensae, Hautatrophie) kommen. Auch typische systemische Kortikoidwirkungen können dann nicht mehr ausgeschlossen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Mit Prednitop Crinale wurde eine klinische Studie mit Patienten zwischen 18 und 70 Jahren mit Psoriasis capitis durchgeführt. Der in Prednitop Crinale enthaltene Wirkstoff ist jedoch schon seit langem bekannt, folgende Informationen liegen über Prednicarbat vor:

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Stoffgruppe: Kortikosteroide, stark wirksam (Gruppe III)

ATC-Code: D07AC18

Das in Prednitop Crinale enthaltene Prednicarbat ist ein speziell für die topische Anwendung entwickeltes, mittelstarkes Kortikosteroid mit deutlichen antiphlogistischen, antiallergischen, antiexsudativen, antipruriginösen und gewissen antiproliferativen Eigenschaften.

Die antiproliferative Wirkung der Glukokortikoide wird auf eine erniedrigte Turnover-Rate der betroffenen Zellen und eine

Prednitop® Crinale

Lösung zur Anwendung auf der Haut, 2,5 mg/g

Dermapharm

erniedrigte DNS-Syntheserate zurückgeführt. Hieraus resultiert bekanntermaßen u. a. eine Hemmung der Granulation, des Wundverschlusses und der Fibroblastenproliferation.

Die antiallergische Wirkung der Glukokortikoide lässt sich aus ihrer immunsuppressiven Wirkung sowie aus einer Beeinflussung der antikörper- und der zellvermittelten Hypersensitivität ableiten:

Die immunsuppressive Wirkung der Glukokortikoide beruht hauptsächlich auf einer Abnahme der Zahl und Aktivität von Lymphozyten (T-Lymphozyten, B-Lymphozyten).

Die antikörpervermittelte Hypersensitivität wird unter anderem über eine Hemmung der Freisetzung vasoaktiver Substanzen (z. B. Histamin) beeinflusst, die zellvermittelte Hypersensitivität über eine Verminderung der Lymphokinfreisetzung.

Die antiinflammatorische Wirkung beruht zum Teil auf einem Eingriff in den Arachidonsäure-Stoffwechsel mit der Folge einer verminderten Bildung von Entzündungsmediatoren (z. B. Prostaglandine, Leukotriene). Andererseits werden auch überschießende Zellsignale auf ein normales Maß gedämpft.

In den mit den Darreichungsformen Fett-salbe, Salbe und Creme durchgeführten Doppelblindstudien zeigte sich, dass Prednicarbat, obwohl halogenfrei, halogenierten Kortikoiden wie Betamethasonvalerat, Desoximetason oder Fluocortolon hinsichtlich vorwiegend antientzündlicher klinischer Wirkung ebenbürtig ist.

Der geringe Einfluss von Prednicarbat auf die Kollagensynthese und auf das Wachstum menschlicher Hautfibroblasten spiegelt die geringe antiproliferative, also auch geringe atrophogene Potenz des Wirkstoffs wieder. Eine Suppression der körpereigenen Cortisol-Synthese wurde nach großflächiger Anwendung anderer Darreichungsformen als Prednitop Crinale an kranker Haut nicht beobachtet. Mit Prednitop Crinale wurden solche Studien nicht durchgeführt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach topischer Applikation wird Prednicarbat noch in der Haut zu Prednisolon-17-ethylcarbonat metabolisiert, welches eine 8,3fach stärkere Affinität zu Glukokortikoidrezeptoren aufweist als Prednicarbat selbst. Prednisolon-17-ethylcarbonat zerfällt langsam zu Prednisolon.

Nach perkutaner Verabreichung konnten weder Prednicarbat noch seine bekannten Metaboliten systemisch nachgewiesen werden. Diesbezügliche Studien z. B. nach Verabreichung am behaarten Kopf wurden jedoch für Prednitop Crinale nicht durchgeführt. Die geringe systemische Verfügbarkeit nach dermalen Applikation zeigt sich auch in einem unveränderten Muster der Kortisolsekretion.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**Akute Toxizität**

Die Verträglichkeitsprüfungen wurden mit verschiedenen Prednicarbat-Zubereitungen wie Lösung, Creme und Fett-salbe durchgeführt. Sowohl an unverletzter als auch an verletzter Haut von Meerschweinchen und

Kaninchen (24-Stunden-Patch-Test) erwiesen sich die Prednicarbat-Zubereitungen nach dem FDA-Bewertungsschema als „nicht hautreizend“.

Chronische Toxizität

Nach 3-monatiger subkutaner Applikation von Prednicarbat an Ratten und Hunden (0,05 bis 1,0 mg/kg Körpergewicht/Tag) traten keine unvorhergesehenen Nebenwirkungen auf. Auch die dermale Anwendung von Prednicarbat Salbe über 20 Tage an unverletzter und verletzter Haut von Kaninchen führte nicht zu nachweisbaren Schädigungen. Die Prüfung von Prednicarbat auf Phototoxizität und Photokontaktsensibilisierung ergab keinen Hinweis auf ein mögliches Auftreten dieser Hautreaktion.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Weder im Ames-Test noch im Mikronukleus-Test zeigte Prednicarbat eine mutagene Wirkung. Langzeitstudien zur Kanzerogenität von Prednicarbat liegen nicht vor.

Reproduktionstoxikologie

Die reproduktionstoxikologischen Untersuchungen auf Fertilität, Embryotoxizität, per- und postnatale Verträglichkeit wurden an Ratten durchgeführt, weitere embryotoxische Versuche mit Kaninchen. Nach subkutaner Gabe hoher, systemisch wirksamer Dosen traten die von Kortikoiden bekannten teratogenen Effekte auf.

Epidemiologische Studien haben bisher keine Hinweise auf embryotoxische Wirkungen durch systemische Glukokortikoid-Therapie ergeben, Wachstumsretardierungen nach Langzeittherapie sind jedoch beschrieben worden.

Bei Beachtung der therapeutischen Dosierung und bei topischer Applikation von Prednicarbat sind diese Befunde für die Anwendung von Prednitop Crinale nicht relevant.

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

2-Propanol (Ph. Eur.)
Carbomer (29.400–39.400 mPas)
Natriumedetat (Ph. Eur.)
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Die Haltbarkeit nach Anbruch beträgt 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weiße Kunststoffflaschen mit Tropfaufsatz und Originalitätsverschluss zu
20 ml Lösung
50 ml Lösung und
100 ml Lösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm AG
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald
Tel.: 089/641 86-0
Fax: 089/641 86-130
E-Mail: service@dermapharm.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

68148.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
02.09.2010

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
17.07.2015

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt