

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Curatoderm®

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält 4,17 Mikrogramm Tacalcitol 1 H₂O (entsprechend 4 Mikrogramm Tacalcitol).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe

Curatoderm ist eine durchscheinend weiße Salbe.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Kleinflächige äußerliche Anwendung bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis vom Plaque-Typ.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Curatoderm wird **1 mal täglich dünn** auf die betroffenen Hautpartien, vorzugsweise abends, aufgetragen.

Die täglich anzuwendende Menge an Curatoderm sollte je nach Anwendungsdauer 10 g nicht überschreiten, da bei höheren Dosierungen eine Hyperkalzämie sowie sekundäre Organeffekte nicht mit Sicherheit auszuschließen sind.

Dies gilt für eine Anwendungszeit bis zu 8 Wochen auf einer behandelbaren Hautfläche bis zu 15 % der Gesamthautfläche.

Bei einer Anwendung bis zu maximal 18 Monaten beträgt die anzuwendende Menge 2–3,5 g Salbe/Tag und die zu behandelnde Fläche nicht mehr als 10 % der Gesamthautfläche (z. B. die Fläche eines Armes).

Wenn Curatoderm Salbe gemeinsam mit Tacalcitol-haltiger Lotion angewendet wird, sollte die wöchentliche Gesamtdosis 280 Mikrogramm nicht überschreiten.

Die Anwendungsdauer ist abhängig von der zu behandelnden Fläche und der angewendeten täglichen Salbenmenge (s. Dosierung und Gegenanzeigen) und kann unter Beachtung dieser Angaben bis zu 18 Monaten betragen.

Die Patienten sollten angewiesen werden, nach dem Auftragen der Salbe ihre Hände zu waschen, um ein versehentliches Auftragen auf gesunde Hautflächen zu vermeiden. Ausnahme: Curatoderm wird zur Behandlung der Schuppenfläche auf den Händen verwendet.

Es wird empfohlen, bei allen Patienten in größeren Abständen Eiweiß im Harn zu messen.

Kinder und Jugendliche

Die Erfahrung bei Kindern ist begrenzt (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

- Psoriasis punctata
- Psoriasis pustulosa
- Anwendung auf mehr als 15–20 % der Gesamthautfläche jeweils in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer (siehe Abschnitt 4.2)
- schwere Leber-, Nieren- oder Herzerkrankungen, da hier keine Erfahrungen vorliegen
- Erkrankungen, die mit Veränderungen des Calciumstoffwechsels einhergehen
- intertriginöse Bereiche, wenn damit eine deutliche Okklusion verbunden ist

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Anwendung im Gesicht ist der Kontakt mit den Augen zu vermeiden.

Ultraviolettes Licht einschließlich Sonnenlicht kann zum Abbau des Wirkstoffs Tacalcitol führen. Daher sollte Curatoderm nach UV-Exposition, vorzugsweise abends angewendet werden.

Bei der Behandlung mit Curatoderm im Genital- oder Analbereich kann es wegen der sonstigen Bestandteile Paraffin und Vaseline bei gleichzeitiger Anwendung von Latexprodukten (z. B. Kondome, Diaphragmen) zu einer Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte kommen.

Die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen, da nur begrenzte Erfahrungen vorhanden sind.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind bisher nicht bekannt.

Über den gleichzeitigen Gebrauch mit anderen Antipsoriatika liegen keine Erkenntnisse vor.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Calcium und/oder Vitamin-D-Präparaten ist es ratsam, den Serum-Calciumspiegel zu kontrollieren.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Es liegen keine klinischen Daten über die Anwendung von Curatoderm während der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien haben keine embryotoxischen Wirkungen bei Ratten und Kaninchen gezeigt (siehe 5.3). Das potentielle Risiko für Menschen ist nicht bekannt. Daher ist eine Behandlung mit Curatoderm während der Schwangerschaft zu vermeiden.

Stillzeit

Tacalcitol und sein Hauptmetabolit gehen in die Milch von Ratten über. Es ist nicht bekannt, ob Tacalcitol in die Muttermilch übergeht. Daher ist eine Behandlung in der Stillzeit nicht angezeigt.

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 (≥ 1/1.000 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)

Selten: Hautreizungen (z. B. Brennen, Hautrötung), Juckreiz, Kontaktdermatitis, Verschlechterung der Psoriasis.

Die Hautreizungen und der Juckreiz sind im Allgemeinen leicht ausgeprägt und von vorübergehender Natur.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Schwellungen, Ödeme und Gesichtsoedeme), Hyperkalzämie, Ausschlag (erythematös, makulös, papulös oder vesikulär).

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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass die topische Anwendung einer übermäßigen Salbenmenge zu einer Hyperkalzämie führen kann. In diesem Fall ist die Behandlung mit Curatoderm zu unterbrechen, bis der Calciumspiegel im Serum wieder normale Werte erreicht hat.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsoriatika zur topischen Anwendung

ATC-Code: D05AX04

Tacalcitol, der Wirkstoff von Curatoderm, ist ein Vitamin-D₃-Analogon, das die epidermale Hyperproliferation hemmt, die normale Keratinisierung fördert und die Entzündungsprozesse moduliert.

Diese Charakteristika sind wesentlich für die gezielte pharmakologische Beeinflussung der Psoriasis durch Curatoderm.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die perkutane Resorption von Tacalcitol nach einmaliger bzw. über 8 Tage wiederholter topischer Applikation von Curato-

derm liegt bei weniger als 0,5 % der verabreichten Substanzdosis im Humanversuch an Psoriatikern.

Tacalcitol wird vollständig an Plasmaproteine (Vitamin-D-Bindungsprotein) gebunden. Der Hauptmetabolit, $1\alpha,24,25(\text{OH})_3$ -Vitamin D, ist identisch mit demjenigen des natürlich vorkommenden aktiven Vitamins und weist eine 5–10fach schwächere Vitamin-D-Aktivität auf. Tacalcitol und seine Metaboliten wurden in Studien an Ratten und Hunden zum größten Teil über Urin und Fäzes ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tacalcitol ist in sehr geringen Mengen wirksam. Die therapeutische Maximaldosis beträgt bei einem Körpergewicht von 60 kg und einer Resorptionsrate von 1 % 0,003 µg/kg KG und liegt somit im Bereich der no effect dose in den chronischen Toxizitätsstudien. In den nächst höheren geprüften Dosisgruppen traten systemische Vitamin-D-Effekte auf. Ein Sicherheitsabstand ist somit nicht zu ermitteln.

Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität an Mäusen und Ratten ergaben LD₅₀-Werte von ca. 3200 µg/kg nach oraler Gabe, 559 bis 1086 µg/kg nach intravenöser Gabe und 100 bis 420 µg/kg nach subcutaner Gabe. Für den Hund wurde nach subcutaner Gabe eine LD₅₀ von ca. 10 µg/kg ermittelt. Die akute Toxizität beruht auf Folgezuständen einer Hyperkalzämie: Hierzu gehören ein Anstieg der Serum- und Urinkonzentrationen an Calcium und anorganischem Phosphat sowie Kalkablagerungen in den Nierentubuli, den Koronarien, der Aorta und anderen Organen.

Subchronische und chronische Toxizität

Studien mit subcutaner Gabe (95 bis 100 % systemische Verfügbarkeit) von Tacalcitol wurden an Ratten mit Dosierungen bis 0,5 µg/kg über 3 Monate und 0,1 µg/kg über 12 Monate sowie mit Dosierungen bis zu 5 µg/kg bei perkutaner Gabe (ca. 30 % systemische Verfügbarkeit) über 3 Monate durchgeführt. Die no effect dose lag bei 0,004; 0,004 sowie 0,008 µg/kg KG. Hunden wurden über 3 und 12 Monate Dosierungen bis 0,05 µg/kg und 0,025 µg/kg subcutan appliziert. Die no effect dose lag bei 0,002 und 0,001 µg/kg KG. Nach höheren Dosierungen wurden Hyperkalzämie, Hyperphosphatämie, Kalzifikationen in den Nierentubuli, Knochenhyperplasien (Femur, Sternum) sowie sekundäre Organwirkungen wie Kalzifikationen (Aorta, Koronararterien, Trachea, Bronchien, Cornea, Magen), Atrophie (Thymus, Milz, Leber, Reproduktionsorgane) und als nagerspezifischer Effekt Verlängerung der Schneidezähne beobachtet. Der Hund reagiert empfindlicher.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen an Ratten und Kaninchen mit subcutaner Gabe des Wirkstoffes haben keine Hinweise auf embryofetotoxische Wirkungen, postnatale Effekte auf die Nachkommen oder Fertilitätsstörungen ergeben.

Für Tacalcitol wurde an Ratten ein Transfer über die Plazenta und der Übergang in die Muttermilch untersucht. Die in Feten und

Milch gemessenen Konzentrationen lagen deutlich unter den maternalen Plasmaspiegeln.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Aus Mutagenitätsstudien (Ames-Test, Chromosomenmutations-Test) ergaben sich keine Hinweise auf eine Mutagenität von Tacalcitol. Untersuchungen zum kanzerogenen Potential von Tacalcitol wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Weißes Vaseline
Dickflüssiges Paraffin
Diisopropyladipat

6.2 Inkompatibilitäten

Tacalcitol darf nicht zusammen mit Salicylsäure eingesetzt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Membranverschluss und HDPE-Schraubdeckel

Packungsgrößen: 20 g, 60 g, 75 g, 100 g, 150 g (2 × 75 g)
Klinikpackung 100 g

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstraße 3
21465 Reinbek
Telefon: (040) 72704-0
Telefax: (040) 7229296
info@almirall.de
www.almirall.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

34120.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10.06.1996/11.09.2002

10. STAND DER INFORMATION

April 2013

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt