1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alpicort® F
0,005 g Estradiolbenzoat, 0,2 g Prednisolon und 0,4 g Salicylsäure (Ph. Eur.) pro 100 ml Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 ml Lösung enthalten 0,005 g Estradiolbenzoat, 0,2 g Prednisolon und 0,4 g Salicylsäure (Ph. Eur.).

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält 50 mg Propylenglycol pro 1 ml Lösung (entspricht ca. 180 mg Propylenglycol pro Anwendung).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung auf der Kopfhaut

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Alpicort F wird angewendet, um bei gering ausgeprägten entzündlichen Erkrankungen der Kopfhaut die Telogenrate der Kopfhaare zu senken und die Haardichte zu erhöhen. Dabei kann ein Rückgang dysplastisch-dystrophischer Haare beobachtet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Alpicort F wird 1-mal täglich angewendet, und zwar möglichst abends.

Sobald die entzündlichen Erscheinungen abgeklungen sind, ist eine 2- bis 3-mal wöchentliche Anwendung ausreichend. Hierzu wird der Applikator mit der Öffnung nach unten leicht über die zu behandelnden Stellen gezogen.

Die Dauer der kleinflächigen Behandlung sollte aufgrund des Corticoid-Gehaltes nicht länger als 2 – 3 Wochen betragen. Klinische Erfahrung liegt für Behandlungszeiten von bis zu 6 Monaten vor. Es wurde nicht untersucht, wie lange die Wirkung nach Absetzen des Präparates anhält.

Kinder und Jugendliche
Alpicort F darf bei Jugendlichen und Kindern unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da die Sicherheit und Wirksamkeit nicht nachgewiesen worden ist (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung
Zur Anwendung auf der Kopfhaut.

Der Applikator wird, mit der Öffnung nach unten, leicht über die zu behandelnden Stellen gezogen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Säuglinge, Kinder und Jugendliche im Alter unter 18 Jahren.
- Estrogenabhängige Tumoren oder Verdacht darauf.
- Ungeklärten Genitalblutungen.
- Anwendung auf Schleimhäuten, im Mund, im oder am Auge sowie im Genitalbereich bzw. innerlich.
- Windpocken, spezifische Hauterkrankungen (Tuberkulose, Lues) und entzündliche Impfreaktionen.
- Mykosen und bakterielle Hautinfektionen.
- Periorale Dermatitis und Rosazea.
- Nässende oder akute Kopfhauterkrankungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Alpicort F ist insbesondere aufgrund seines Gehaltes an 2-Propanol nur zur äußerlichen Anwendung auf der Haut bestimmt.

Bei Frauen sollte eine Behandlung über einen längeren Zeitraum als 2 – 3 Wochen aufgrund des Estrogengehaltes der Lösung nur unter ärztlicher Aufsicht erfolgen, wenn:
- eine Endometriose oder eine Mastophathie vorliegen,
- bereits andere estrogenhaltige Arzneimittel eingenommen werden.

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.

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alpicort F kann die Wirksamkeit von anderen äußerlich angewendeten Arzneimitteln verstärken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Aufgrund des Estrogenanteils (Estrdiolbenzoat) ist Alpicort F in der Schwangerschaft nicht indiziert. Wenn es während der Behandlung mit Alpicort F zur Schwangerschaft kommt, sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Die meisten zurzeit vorliegenden epidemiologischen Studien, die hinsichtlich einer unbeabsichtigten Estrogen-Exposition des Fötus relevant sind, zeigen allerdings keine teratogenen oder fetotoxischen Wirkungen.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft kann es zu intrauteriner Wachstumsretardierung des Kindes kommen. Glucocorticoide führten zudem im Tierexperiment zu Gaumenspalten. Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glucocorticoiden während des ersten Trimesters wird diskutiert. Weiterhin wird aufgrund von epidemiologischen Studien in Verbindung mit Tierexperimenten diskutiert, dass eine intrauterine Glucocorticoid-Exposition zur Entstehung von metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen im Erwachsenenalter beitragen könnte.

Werden Glucocorticoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Stillzeit
Die Laktation kann durch Estrogene beeinflusst werden, da diese die Menge und die Zusammensetzung der Muttermilch verändern können. Kleine Mengen des Estrogens oder seiner Metaboliten können in die Muttermilch ausgeschieden werden und das Kind beeinträchtigen. Auch Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über.

Daher sollte unter der Behandlung mit Alpicort F nicht gestillt werden oder die Behandlung mit Alpicort F sollte nicht während, sondern erst nach Ablauf der Stillzeit begonnen 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, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe unten stehende Tabelle.

Hinweis
Außerdem sind kurzzeitig Hautreizungen (z. B. brennendes Gefühl auf der Haut, Erythem) möglich.
Bei länger andauernder Anwendung in hoher Dosierung oder auf großen Flächen sowie bei nicht bestimmungsgemäßer

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Allergisches Kontaktekzem
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr selten	Hautatrophie, Teleangiektasien, Striae, Steroidakne, periorale Dermatitis, Hypertrichose
Augenerkrankungen	Nicht bekannt	Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Anwendung sind auch systemische Nebenwirkungen möglich.

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Intoxikationen nach lokaler Anwendung von Alpicort F sind bisher nicht bekannt geworden.

Bei einer versehentlichen oralen Aufnahme ist besonders bei Kindern darauf zu achten, dass Alpicort F 2-Propanol enthält.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide, schwach wirksam, andere Kombinationen, ATC-Code: D07XA02

Estradiolbenzoat
Alpicort F enthält als Estrogenkomponente den Benzoesäureester des natürlichen 17β-Estradiols. Die pharmakologischen Eigenschaften von Estradiolbenzoat sind mit denen von Estradiol vergleichbar. Am Hautorgan führt Estrogenmangel zu einer Atrophie der Epidermis sowie zur Herabsetzung der Durchblutung und des Stoffwechsels der Haut. Die Wirksamkeit der Estrogene am Capillitium ist auf verschiedene Wirkprinzipien zurückzuführen. Ein Teil der Wirksamkeit von Estrogenen auf das Haarwachstum soll auf eine durchblutungsfördernde Wirkung, also eine Stimulation des Stoffwechsels, zurückzuführen sein. Ferner gibt es Hinweise für eine Reduzierung an biologisch aktivem Androgen (5-Dihydrotestosteron) nach Anwendung von Estrogenen. Als Wirkprinzip der Estrogene werden folgende Mechanismen diskutiert:

1. Hemmung des Enzyms 5α-Reduktase und damit Reduktion der Bildung von biologisch aktivem Dihydrotestosteron.
2. Kompetitive Hemmung der Androgenrezeptoren durch Estradiol.

Prednisolon
Prednisolon gehört nach der heute üblichen Einteilung topischer Corticoide – in schwach (I), mittelstark (II), stark (III), sehr stark (IV) – zur ersten Gruppe. Somit eignet sich Prednisolon besonders zur Behandlung von entzündlichen Dermatosen, da es keinen nennenswerten antiproliferativen Effekt besitzt.

Salicylsäure
Salicylsäure kann in Konzentrationen unter 0,5 % vorwiegend als Penetrationsförderer von anderen Wirkstoffen wirken. Entsprechende Untersuchungen liegen für Alpicort F nicht vor. Zusätzliche schwache keratoplastische und antimikrobielle Effekte können auf der Kopfhaut durch Salicylsäure erwartet werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Estradiolbenzoat
Resorption und Penetration lokal applizierter Estrogene werden in entscheidender Weise durch die Wahl der Grundlage beeinflusst. Im Falle von Alpicort F konnte gezeigt werden, dass sich bei der Anwendung am behaarten Kopf (100 cm² Oberfläche) der Gesamtestrogenspiegel im Urin nicht verändert. Diese Befunde lassen den Schluss zu, dass das in Alpicort F enthaltende Estradiolbenzoat entweder nur langsam freigesetzt, oder bereits in der Haut metabolisiert wird, wodurch höhere Estrogenspiegel im Blut vermieden werden.

Prednisolon
Für Prednisolon ist das bei der dermalen Anwendung von Corticoiden übliche Penetrations- und Resorptionsverhalten zu erwarten. Die Plasmahalbwertszeit liegt zwischen 2 und 4 Stunden, während die biologische Halbwertszeit 12–36 Stunden beträgt, weil das im Cytosol-Rezeptorkomplex gebundene Steroid länger in der Zelle verbleibt. Prednisolon wird wie körpereigene Corticoide in der Leber zu biologisch inaktiven Verbindungen verstoffwechselt, die überwiegend renal ausgeschieden werden.

Salicylsäure
Wie aus tierexperimentellen und humanpharmakokinetischen Untersuchungen hervorgeht, penetriert Salicylsäure in Abhängigkeit von der Grundlage und penetrationsbeeinflussenden Faktoren (z. B. Hautzustand) rasch. Die perkutane Resorption ist bei Dermatosen, die mit entzündlichen oder erosiven Veränderungen der Haut einhergehen, erhöht. Systemisch wird Salicylsäure zu Salicylursäure, Glucuroniden, Gentisinsäure bzw. Dihydroxybenzoesäure metabolisiert und überwiegend renal ausgeschieden. Die Halbwertszeit von Salicylsäure liegt zwischen 2 und 3 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Estradiolbenzoat
Untersuchungsergebnisse mit Estrogen besitzen wegen der ausgeprägten Unterschiede zwischen den Versuchstierarten untereinander sowie im Verhältnis zum Menschen nur einen beschränkten prädiktiven Wert für die Anwendung am Menschen.

Bei Versuchstieren zeigten Estrogene bereits in relativ geringer Dosierung einen embryoletalen Effekt; Missbildungen des Urogenitaltrakts und eine Feminisierung männlicher Feten wurden beobachtet.

Präklinische Daten aus konventionellen Studien zur chronischen Toxizität, Genotoxizität und zum karzinogenen Potential zeigten keine speziellen Risiken für den Menschen außer denen, die bereits in anderen Abschnitten der Fachinformation beschrieben sind.

Prednisolon
Glucocorticoide induzierten in Tierversuchen mit verschiedenen Spezies teratogene Effekte (Gaumenspalten, Skelettmissbildungen). Bei Ratten wurde eine Verlängerung der Gestation sowie eine erschwerte Geburt beobachtet. Darüber hinaus waren die Überlebensrate, das Geburtsgewicht sowie die Gewichtszunahme der Nachkommen reduziert. Die Fertilität wurde nicht beeinträchtigt.

Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass die Gaben von Glucocorticoiden in therapeutischen Dosen während der Gestation zu einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/oder Stoffwechselkrankheiten im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glucocorticoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Arginin
2-Propanol (Ph. Eur.)
Propylenglycol
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch bis zum Verfalldatum haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche (Klasse III) mit einem Applikator aus Polypropylen und einer Verschlusskappe aus Polypropylen-Copolymer.

Packungsgrößen: 50 ml, 100 ml und 200 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG
Arzneimittel
Sudbrackstraße 56
33611 Bielefeld
Tel.: 0521 8808-05
Fax: 0521 8808-334
E-Mail: aw-info@drwolffgroup.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6824646.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
16. Februar 2005.

10. STAND DER INFORMATION

01/2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

DR·WOLFF

Alpicort® F

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt

Januar 2020

009243-48245