1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Prednitop Creme, 2,5 mg/g Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 2,5 mg Prednicarbat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 40 mg Cetylalkohol, 35 mg Stearylalkohol und 10 mg Benzylalkohol pro 1 g Creme (siehe Abschnitt 4.4.)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme
weich, deck-weiß, leicht glänzend

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Entzündliche Hauterkrankungen, bei denen eine äußerliche Behandlung mit mittelstark wirksamen Glukokortikoiden angezeigt ist, z. B. mäßig stark ausgeprägtes Ekzem.

Hinweis bzgl. der Eignung der verschiedenen Darreichungsformen:
Zur Behandlung akuter Hauterkrankungen (z. B. Rötung, Nässen) eignet sich besonders **Prednitop Creme**, zur Behandlung chronischer Hauterkrankungen (z. B. Schuppung, Hautfaltenvergröberung) **Prednitop Fettsalbe**.
Prednitop Salbe kann eingesetzt werden bei nässenden und trockenen Hauterkrankungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
1× täglich dünn auf die erkrankten Hautbezirke auftragen.
Bei Bedarf kann die Anwendungshäufigkeit auf 2× täglich erhöht werden.

Art und Dauer der Anwendung
Dünn auf die erkrankten Hautbezirke auftragen und nach Möglichkeit leicht einreiben.
Bei der Anwendung im Gesicht ist darauf zu achten, dass Prednitop Creme nicht ins Auge gelangt.

Zu welchem Zeitpunkt Prednitop Creme angewendet werden soll (morgens oder abends) bestimmt der Arzt.

Es liegen Erfahrungen zur Behandlung über 2 Wochen vor. Eine darüber hinaus gehende Behandlung sollte nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.
Vor einer erneuten Behandlung sollte der Arzt konsultiert werden.

Eine ununterbrochene, lange Behandlung (länger als 4 Wochen) sollte vermieden werden. Hierauf ist besonders bei einer Anwendung im ersten Drittel der Schwangerschaft sowie bei Säuglingen zu achten (siehe Abschnitt 4.4 und 4.6)

4.3 Gegenanzeigen

Prednitop Creme darf nicht angewendet werden
- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- am Auge.

Wegen der Gefahr einer Verschlimmerung des Krankheitsbildes außerdem bei folgenden Zuständen:
- Hautreaktionen infolge von Impfungen
- bakterielle Hautmanifestationen wie Tuberkulose, Syphilis oder virale Hautmanifestationen wie Varizellen oder Herpessimplex-Infektionen
- Rosacea
- periorale Dermatitis.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In der unmittelbaren Umgebung des Auges darf Prednitop Creme nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und unter ärztlicher Überwachung wiederholt oder über längere Zeit angewendet werden. Wenn kortikoidhaltige Externa wie Prednitop Creme immer wieder in kleinen Mengen in den Bindehautsack gelangen, kann es auf Dauer zu einer Erhöhung des Augeninnendruckes kommen.

Sehstörung
Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden 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 Kortikosteroide gemeldet wurden.

Zur symptomatischen Therapie lokaler bakterieller und/oder mykotischer Hautinfektionen darf Prednitop Creme nur in Verbindung mit einer gleichzeitigen antibakteriellen bzw. antimykotischen Behandlung eingesetzt werden.

Säuglinge
Bei Säuglingen darf Prednitop Creme nur bei zwingender Indikation angewendet werden, da die Gefahr systemischer Effekte durch Glukokortikoidresorption (z. B. Wachstumsverzögerung) erhöht ist. Ist eine Behandlung mit Prednitop Creme unvermeidlich, so muss die Anwendung auf die für den Behandlungserfolg unbedingt notwendige Menge begrenzt werden.

Cetylalkohol und Stearylalkohol können örtlich begrenzte Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.
Benzylalkohol kann allergische Reaktionen und leichte lokale Reizungen hervorrufen.

Hinweis
Bei einer Behandlung mit Prednitop Creme im Genital- oder Analbereich kann es wegen des Hilfsstoffes „dünnflüssiges Paraffin“ bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit solcher Kondome kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind bisher nicht bekannt geworden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Im ersten Trimenon der Schwangerschaft ist die großflächige Anwendung von Prednitop Creme (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 darf Prednicarbat nur bei zwingender Indikation und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Es sollte eine großflächige Anwendung vermieden werden, da noch keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vorliegen.

Stillzeit
Es liegen keine Daten zum Übertritt von Prednicarbat in die Muttermilch vor. Andere Glukokortikoide gehen in die Muttermilch über. Eine großflächige Anwendung sollte vermieden werden, da noch keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vorliegen.

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

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

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde 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)

Unter der Behandlung mit Prednitop Creme kann es gelegentlich zu einem brennenden Hautgefühl kommen.
Bei allen Prednitop-Zubereitungen können selten Juckreiz, Follikulitis oder allergische Hautreaktionen (z. B. mit Rötung, Nässen, Pusteln und ebenfalls Brennen) auftreten.

Unter der Therapie mit Prednitop Creme 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), sichtbare Hautrötung (Erythem) und Hautdehnungsstreifen (Striae disten-

sae), rosacea-artige und 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 Pilzerkrankungen, 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, großflächiger und/oder zu häufiger Anwendung, besonders unter Okklusivverbänden, sind Störungen des Regelkreises Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinde infolge perkutaner Resorption nicht auszuschließen.

Augenerkrankungen
Nicht bekannt: Zentrale seröse Chorioretinopathie (Klasseneffekt), verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen und leichte lokale Reizungen 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: 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 wurden klinische Studien bei Patienten zwischen 18 und 70 Jahren mit atopischer Dermatitis durchgeführt.
Der in Prednitop Creme enthaltene Wirkstoff ist jedoch schon seit langem bekannt, folgende Informationen liegen über Prednicarbat vor.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kortikosteroide, stark wirksam (Gruppe III)
ATC-Code: D07AC18

Das in Prednitop Creme enthaltene Prednicarbat ist ein speziell für die topische Anwendung entwickeltes, stark wirksames Glukokortikoid mit ausgeprägten antiphlogistischen, antiallergischen, antiexsudativen, antiproliferativen und antipruriginösen Wirkungen.

Die antiproliferative Wirkung der Glukokortikoide wird auf eine erniedrigte Turnover-Rate der betroffenen Zellen und eine 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 durchgeführten Doppelblindstudien zeigte sich, dass Prednicarbat, obwohl halogenfrei, halogenierten Kortikoiden wie Betamethasonvalerat, Desoximetason oder Fluocortolon hinsichtlich klinischer Wirksamkeit ebenbürtig ist.

Der äußerst geringe Einfluss von Prednicarbat auf die Kollagensynthese und auf das Wachstum menschlicher Hautfibroblasten spiegelt die geringe atrophogene Potenz des Wirkstoffs wider. Eine Suppression der körpereigenen Cortisol-Synthese wurde nach großflächiger Anwendung an kranker Haut (Psoriasis, Neurodermitis) mit Prednicarbat nicht beobachtet.

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. Die geringe systemische Verfügbarkeit nach dermaler Applikation zeigt sich auch in einem unveränderten Muster der Kortisonsekretion.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität
Die Verträglichkeitsprüfungen wurden mit verschiedenen Prednicarbat-Zubereitungen wie Lösung, Creme und Fettsalbe 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, peri- 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 Creme nicht relevant.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzylalkohol
Edetinsäure
Stearylalkohol (Ph. Eur.)
Cetylalkohol (Ph. Eur.)
Tetradecan-1-ol
Octyldodecanol (Ph. Eur.)
dünnflüssiges Paraffin
Polysorbat 60
Sorbitanstearat
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt geworden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre, bei ordnungsgemäßer Lagerung.

Die Dauer der 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

Aluminium-Tuben mit weißen Polypropylen-schraubkappen

Es stehen folgende Packungsgrößen zur Verfügung:
10 g Creme
30 g Creme
50 g Creme
100 g Creme

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. ZULASSUNGSNUMMERN

55615.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

12.01.2004 / 28.02.2013

10. STAND DER INFORMATION

April 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt