

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Curatoderm - Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält 4,17 Mikrogramm Tacalcitol-Monohydrat, 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

Erwachsene, ältere Patienten und Jugendliche ab 12 Jahren

Curatoderm wird **1mal täglich** angewendet.

Curatoderm wird **dünn** auf die befallenen Hautpartien, vorzugsweise **abends**, aufgetragen.

Die Behandlungsdauer hängt vom Schweregrad der Erkrankung und vom Therapieverlauf ab und wird individuell festgelegt. Sie sollte auf Grund bisheriger Erfahrungen 8 Wochen auf einer behandelbaren Hautfläche von bis zu 20 % der Gesamthautfläche nicht überschreiten.

Die dabei täglich anzuwendende Menge sollte 10 g nicht überschreiten.

Die Ausdehnung der zu behandelnden Fläche sollte unter 20 % der Gesamthautfläche liegen, da bei höheren Dosierungen eine Hyperkalzämie sowie sekundäre Organeffekte nicht mit Sicherheit auszuschließen sind.

Bei einer gewünschten Anwendung von mehr als 8 Wochen bis zu maximal 18 Monaten soll die anzuwendende Menge 3,5 g Salbe/Tag und die zu behandelnde Fläche nicht mehr als 10 % der Gesamthautfläche (z.B. die Fläche eines Armes) betragen.

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

Kinder unter 12 Jahren

Die Erfahrung bei Kindern unter 12 Jahren ist begrenzt, die Anwendung in dieser Altersgruppe wird daher nicht empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Psoriasis punctata oder pustulosa.
- Behandlung von mehr als 10 % bzw. 20 % der Gesamthautfläche jeweils in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer (siehe Abschnitt 4.2).
- Patienten mit schweren Leber-, Nieren- oder Herzerkrankungen.

- Erkrankungen, die mit Veränderungen des Kalziumstoffwechsels einhergehen, Hyperkalzämie.
- intertriginöse Bereiche, wenn damit eine deutliche Okklusion verbunden ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Um ein Verschleppen der Salbe zu vermeiden, sind nach jeder Applikation die Hände zu waschen.

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

UV-Licht einschließlich Sonnenlicht kann zu einem Abbau von Tacalcitol führen, daher ist Curatoderm abends anzuwenden.

Der Serum-Kalziumspiegel ist in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren. Im Falle einer Hyperkalzämie muss die Behandlung abgebrochen werden. In größeren Abständen empfiehlt sich auch eine Kontrolle von Eiweiß im Harn. Bei Nierenfunktionsstörung soll ebenfalls der Serum-Kalziumspiegel kontrolliert werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

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.

Butylhydroxytoluol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Über die gleichzeitige Anwendung mit anderen Antipsoriasis- oder Kosmetika liegen keine Erkenntnisse vor.

Nicht zusammen mit Salicylsäure-haltigen Externa anwenden, da Tacalcitol durch Salicylsäure rasch inaktiviert wird. Salicylsäure wird nicht absorbiert und verbleibt einige Stunden auf der Haut, sodass auch eine zeitlich versetzte Curatoderm Anwendung wirkungslos bleiben kann.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Kalzium und/oder Vitamin D-Präparaten wird empfohlen, den Serum-Kalziumspiegel 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 Abschnitt 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

Nebenwirkungen sind gemäß MedDRA Systemorganklassen und mit absteigenden Häufigkeiten im Folgenden angeführt. Die Häufigkeiten sind folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	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	Ausschlag (erythematös, makulös, papulös oder vesikulär)
Erkrankungen des Immunsystems:	Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Schwellungen, Ödeme und Gesichtsoedeme)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:	Nicht bekannt	Hyperkalzämie

Darüber hinaus besteht bei Überdosierung die Möglichkeit eines Auftretens einer Hyperkalzämie und einer Hyperkalzurie sowie einer Photosensibilisierung.

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 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 WIEN, ÖSTERREICH, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> 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 - Salbe sowie der gegebenenfalls angewendeten Vitamin-D oder Kalzium-Präparate zu unterbrechen, bis der Kalziumspiegel im Serum wieder normale Werte erreicht hat.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Antipsoriatika zur topischen Anwendung
ATC-Code: D05AX04

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

Diese Charakteristika sind wesentlich für eine 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 Curatoderm 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 α ,24,25(OH)₃-Vitamin D, ist identisch mit demjenigen des natürlich vorkommenden aktiven Vitamins, weist aber eine 5–10-fach 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

Toxikologie

Tacalcitol ist in sehr geringen Mengen wirksam. Die therapeutische Maximaldosis beträgt bei einem Körpergewicht von 60 kg und einer Resorptionsrate von 0,5% 0,003 μ g/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 – 1086 µg/kg nach intravenöser Gabe und 100 bis 420µg/kg nach subkutaner Gabe. Für den Hund wurde nach subkutaner 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 Kalzium und organischem Phosphat sowie Kalkablagerungen in den Nierentubuli, den Koronarien, der Aorta und anderen Organen.

Subchronische und chronische Toxizität

Studien mit subkutaner Gabe (95–100 % 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 subkutan 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 reagierte empfindlicher.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen an Ratten und Kaninchen mit subkutaner 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

Adipinsäurediisopropylester
dickflüssiges Paraffin
weißes Vaseline (enthält Butylhydroxytoluol)

6.2 Inkompatibilitäten

Tacalcitol darf nicht mit Salicylsäure-haltigen Zubereitungen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit doppelter Innenschutzlackierung auf Epoxyphenolharzbasis. Verschluss aus HDPE.

Tuben zu 20 und 60g.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Almirall Hermal GmbH

Scholtzstraße 3

21465 Reinbek

Deutschland

Telefon: 0049 - 40 7 27 04 0

Telefax: 0049 - 40 7 27 04 329

info@almirall.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-21906

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. April 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06. März 2014

10. STAND DER INFORMATION

04/2018

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.