

Meladinine® Lösungskonzentrat 0,3%

[Galderma Laboratorium GmbH](#)

- [Medikament](#)
- [Fachinformation](#)
- [Identa](#)

Medikament

Beipackzettel:
Keine Gebrauchsinformation vom Hersteller bereitgestellt

1 ml Badezusatz

Darreichungsform:

Badezusatz

Wirkstoff:

[Methoxsalen \(3 mg\)](#)

Sonstige Bestandteile:

[Ethanol 96% \(V/V\)](#)

ATC-Code:

[D05AD02 Methoxsalen](#)

ICD-10:

ICD-10 Informationen nur für zugelassene Fachkreise

Packungen und Preise

PZN, AVP, Festbetrag, Zuzahlung und Preisvergleich nur für zugelassene Fachkreise.

Meladinine® Lösungskonz. 0,3% 50ml N1

Badezusatz | 50 ml

Meladinine® Lösungskonz. 0,3% 500ml N3

Badezusatz | 500 ml

Meladinine® Lösungskonzentrat 0,3%

[Galderma Laboratorium GmbH](#)

- [Medikament](#)
- [Fachinformation](#)
- [Identa](#)

Fachinformation

Alle zuklappen

Fachinformation

Galderma Laboratorium GmbH

Meladinine® Lösungskonzentrat 0,3% Badezusatz

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Meladinine® Lösungskonzentrat 0,3% Badezusatz

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Methoxsalen (8-Methoxyypsoralen, Ammoidin)

1 ml Badezusatz enthält 3 mg Methoxsalen. Das hergestellte Bad enthält gemäß der empfohlenen Dosierung 0,5 mg Methoxsalen/l Badewasser. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Badezusatz

Klare, farblose oder leicht gelbliche Lösung mit charakteristischem Geruch nach Alkohol.

Die Dichte des Arzneimittels ist $\rho = 0,806 \text{ g/cm}^3$.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Nur unter Aufsicht des Arztes:

Nach Verdünnung für die Anwendung als Bad mit anschließender UV-A-Bestrahlung: Psoriasis vulgaris, Psoriasis pustulosa generalisata Zumbusch, Psoriasis pustulosa palmoplantaris Königsbeck-Barber.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Anwendung erfolgt ausschließlich nach den Anweisungen des behandelnden Arztes. Ein Test zur Feststellung der Lichtempfindlichkeit der Haut ist vor Therapiebeginn zweckmäßig und liegt im Ermessen des behandelnden Arztes.

Dosierung

1. Vorgehen zu Beginn der Therapie Bestimmung der minimalen UV-A-Dosis, die eine durch PUVA-Behandlung ausgelöste Hautrötung erzeugt (Bestimmung der minimalen Phototoxizitäts-Dosis, MPD-Bestimmung).

Vor der Behandlung sind eventuell vorhandene Lichtschutzmittel gründlich abzuwaschen.

2. Dosierung und Durchführung Badekonzentration: 0,5 mg Methoxsalen/l Badewasser.

Badevolumen:

Teilbäder für Hand, Fuß: ca. 1,5 l, Vollbäder: ca. 150l.

Dosieranleitung:

0,25 ml Meladinine® Lösungskonzentrat 0,3% ad 1,5 l Badewasser (für das Teilbad), 25 ml Meladinine® Lösungskonzentrat 0,3 % ad 150 l Badewasser (für das Vollbad).

(Die erforderlichen Mengen können mit Pipette oder Messzylinder abgemessen werden).

Badetemperatur:

35°C-37°C (Meladinine® Lösungskonzentrat 0,3% sollte in möglichst heißes Wasser bei mindestens 38 °C gegeben werden).

Badezeit:

20 Minuten; vor der Bestrahlung abtrocknen durch vorsichtiges Abtupfen.

Bestrahlungszeitpunkt: Unmittelbar nach dem Bad.

Bestrahlungsdosis:

Die initiale UV-A-Dosis sollte 30% der MPD betragen. Die Steigerung der UV-A-Dosis sollte individuell angepasst werden. Zu Beginn frühestens bei jeder dritten Behandlung sollte um maximal 50% der initialen UV-A-Dosis gesteigert werden.

Als UV-A-Quellen werden die üblicherweise bei der PUVA-Bestrahlung verwendeten Lampen eingesetzt. Die Bestrahlung erfolgt ansonsten nach den in der Photochemotherapie üblichen Regeln.

Art und Dauer der Anwendung

Die Anwendungsdauer beträgt im allgemeinen 4 bis 6 Wochen bei einer Anwendungshäufigkeit von 3 bis 4 Bädern pro Woche. Über die Häufigkeit der Anwendungen entscheidet der Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Patienten mit Xeroderma pigmentosum oder mit lichtprovozierten Dermatosen, wie z. B. Lupus erythematoses oder Porphyrien. Patienten mit Aphakie oder Katarakt, Hepatopathie oder stark eingeschränkter Nierenfunktion. Behandlung mit Zytostatika, Immunsuppressiva oder potentiell photosensibilisierenden Arzneimitteln. Patientinnen während der Schwangerschaft und Stillzeit. Das PUVA-Vollbad darf wie alle Vollbäder wegen der Belastung des Kreislaufes nicht angewendet werden bei schwerer Herz- und Kreislaufinsuffizienz, bei Bluthochdruck, fieberhaften Erkrankungen und Tuberkulose.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei folgenden Fällen sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis besonders sorgfältig abgewogen werden:

- Patienten mit Hauttumoren in der Vorgeschichte (Plattenepithel-Karzinom, Basaliom, Melanom oder M. Bowen),
- Patienten mit früherer Arsen-, Zytostatika- oder Methotrexat-Behandlung,
- Patienten mit früherer Behandlung mit ionisierenden Strahlen oder N-Lost,
- Patienten mit Immundefekten,
- Patienten, die mit HIV infiziert sind,
- Kinder unter 12 Jahren.

Meladinine® Lösungskonzentrat 0,3% ist ein hochwirksames Arzneimittel. Vor der Anwendung ohne ärztliche Kontrolle wird gewarnt. Bei unkontrollierter Anwendung droht die Gefahr lebensgefährlicher Verbrennungen. Die Durchführung der PUVA-Photochemotherapie muss durch einen in der Photochemotherapie erfahrenen Arzt erfolgen.

Das Arzneimittel ist nur zur äußeren Anwendung - nicht zur Anwendung am Auge und an den Schleimhäuten - vorgesehen.

Das Präparat darf nicht zu kosmetischen Zwecken (Hautbräunung) verwendet werden.

Patienten unter PUVA-Balneotheapie sollten bis zu 4 Stunden nach dem Bad starke Sonnenexposition meiden und keine Solarien benutzen.

Lichtüberempfindlichkeitsreaktionen (phototoxische Reaktionen) können auch hinter Fenstergläsern (z. B. im Auto) auftreten. Gegebenenfalls soll ein Lichtschutzmittel auf exponierte Haut aufgetragen werden. Bei dem Lichtschutzpräparat ist darauf zu achten, dass Schutz im Bereich der natürlichen UV-A-Strahlung gewährleistet ist. Es kann auch das Tragen von Handschuhen empfohlen werden. Spezielle Lichtschutzmaßnahmen für die Augen sind für die vorgesehene Anwendungsdauer von 4 bis 6 Wochen nicht erforderlich.

Wie bei allen Vollbädern ist bei Patienten mit orthostatischen Regulationsstörungen Vorsicht geboten. Die Genitalregion ist bei der Bestrahlung abzudecken bzw. auszusparen. Als UV-Adichte Abdeckung genügt das Tragen normaler, dichtgewebter Unterwäsche aus Baumwolle während der Bestrahlung. Aus Gründen der optimalen Wirksamkeit und Sicherheit sollten Badetherapie und Bestrahlung unmittelbar nacheinander erfolgen. Die PUVA-Therapie ist eine Behandlungsmethode, zu deren erfolgreicher Anwendung die zeitlich abgestimmte und in der Dosierung definierte Anwendung von Meladinine® Lösungskonzentrat 0,3% und UVA-Licht wichtig ist. Das heißt, es sollen bei der Behandlung keine eigenmächtigen Abweichungen (z. B. UV-Bestrahlung durch Höhensonne) gemacht werden. Meladinine® Lösungskonzentrat 0,3% sollte nicht unverdünnt auf die Haut aufgetragen werden. Dem Badewasser sollen keine weiteren Substanzen zugesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Meladinine® Lösungskonzentrat 0,3% erhöht die Empfindlichkeit der Haut gegenüber Sonnenlicht stark und dies ist therapeutisch auch erwünscht. Daher ist die gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln mit photosensibilisierendem Potential, wie z. B. Dimethylchlorotetrazyklin, bestimmte Phenothiazine, Sulfonamidderivate und Furocumarine, zu vermeiden. Ebenso wird empfohlen, äußerlich keine potentiell photoallergisierenden Substanzen, wie z.B. halogenierte Salizylanilide, zu verwenden. Vorangegangene oder gleichzeitige Behandlung mit Methotrexat, Teer und UVB, Arsen oder mit ionisierenden Strahlen können das Karzinomrisiko erhöhen. Aufgrund der geringen systemischen Absorption von Methoxsalen nach dermalen Zufuhr sind weitere Wechselwirkungen mit anderen Mitteln nicht zu erwarten und wurden bislang auch nicht in der Literatur beschrieben. Die folgenden möglichen Wechselwirkungen sind bisher für die orale PUVA-Therapie beschrieben und sollen gegebenenfalls auch beachtet werden: Tolbutamid kann Methoxsalen in pharmakokinetisch signifikanter Weise aus der Albuminbindung verdrängen. Senkung des Serumspiegels von Methoxsalen durch Phenytoin. Oral zugeführtes Methoxsalen kann den Metabolismus von Paracetamol in der Leber hemmen und damit dessen Ausscheidung. Methoxsalen reduziert die Antipyrin-Clearance beim Menschen. Methoxsalen ist ein potenter Inhibitor der Cumarin-7-Hydroxylierung. So kommt es bei gleichzeitiger Einnahme von Meladinine® und Cumarinhaltenen Präparaten zu einem verlangsamten metabolischen Abbau von Cumarin; höhere Cumarin-Spiegel können auftreten.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Es liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in bezug auf die Auswirkungen auf Schwangerschaft/undoder/ embryonale/fetale Entwicklung/undoder/ Geburt/undoder/postnatale Entwicklung vor (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten ($< 1/10.000$)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Pruritus, Erytheme

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Köbner-Phänomen, ein durch PUVA ausgelöster Schuppenflechte-Schub an unbedingter Haut, bei der Behandlung der Psoriasis vulgaris

Sehr selten ($< 1/10.000$), einschließlich Einzelfälle
Hyperpigmentierungen, Kontaktallergien bzw. Photokontaktallergien, Nagelpigmentierungen, Malignome

In der wissenschaftlichen Literatur geht man davon aus, dass das Risiko für das Auftreten bestimmter Hautkrebsarten, einschließlich des malignen Melanoms, mit der aufgenommenen UV-A-Menge bzw. der Häufigkeiten der PUVA-Therapie zunimmt. Für PUVA-Bäder mit Methoxsalen gibt es keine Langzeituntersuchungen. Im Sinne größtmöglicher Arzneimittelsicherheit sollen die PUVA-Patienten in regelmäßigen Abständen auf Hautveränderungen untersucht werden.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten ($< 1/10.000$), einschließlich Einzelfälle
Müdigkeit

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

a) bei lokaler Applikation

Generell können Behandlungsfehler bei der PUVA-Therapie einerseits durch Einstellung einer zu hohen Methoxsalen-Konzentration im Bad, und andererseits durch eine zu hohe Bestrahlungsdosis, insbesondere bei großflächiger Bestrahlung mit UV-A-Licht entstehen. Jeder dieser Behandlungsfehler kann zu Hautverbrennungen führen.

Giftentfernung

Sollte irrtümlicherweise unverdünntes Meladinine® Lösungskonzentrat 0,3% auf die Haut gelangen, so ist sofort mit reichlich Wasser abzuwaschen; die betroffene Hautstelle sollte anschließend nicht dem UV-Licht ausgesetzt werden.

Weitere Maßnahmen

Nach jeder erheblichen Überdosierung sollte der Patient mindestens 12 Stunden in einem abgedunkelten Raum verbringen und für weitere 5 Tage eine starke UV-Exposition vermeiden. Diese Zeiten verlängern sich bei Leberschäden und Niereninsuffizienz. Leber- und Nierenwerte sollten während der nächsten 2 Wochen kontrolliert werden.

Therapie der Hauterscheinungen

Bei schwerem sonnenbrandartigen Erythem, eventuell mit Bläschenbildung, nach Überdosierung des Medikaments oder der UV-Bestrahlung

Aufenthalt in abgedunkeltem Raum und - je nach Schweregrad - Zufuhr von Elektrolyten, Humanalbumin, eventuell Kortikoidgabe, eventuell Therapie wie bei Verbrennungen. Bei schweren Verbrennungen mit Schocksymptomatik soll eine sofortige Krankenhauseinweisung erfolgen.

Symptome der Überdosierung

In jedem Falle ergibt sich nach zu hoher lokaler Dosierung - entweder durch Einstellung einer zu hohen Methoxsalen-Konzentration im Bad oder durch einen akzidentellen Kontakt der Haut mit unverdünntem Meladinine® Lösungskonzentrat 0,3% - eine verstärkte dermale Photosensibilität, die unter extremen Bedingungen zu lebensgefährlichen Verbrennungen führen kann. Augenschäden sind ebenfalls möglich.

Elementarhilfe

Bei Bewusstlosigkeit in stabile Seitenlage bringen und für freie Atemwege sorgen; wenn nötig Atemspende, gegebenenfalls Intubation. Bei Kleinkindern Hypoglykämie ausschließen, eventuell prophylaktisch Glukose i.v.

b) bei versehentlicher Ingestion

Giftentfernung

Die Indikation der primären Giftentfernung richtet sich nach der Menge des aufgenommenen Ethanol. Beim Kleinkind sollte daher ab Ingestion von 10 ml bei vorhandenem Bewusstsein eine Magenspülung mit nachfolgender Kohlegabe durchgeführt werden; bei Bewusstlosigkeit Magenspülung nur in Intubation. Beim Erwachsenen ist auch bei Ingestion des Inhalts von 100 ml Kohle- und Laxans-Gabe ausreichend.

Elementarhilfe

Bei Bewusstlosigkeit in stabile Seitenlage bringen und für freie Atemwege sorgen; wenn nötig Atemspende, gegebenenfalls Intubation. Bei Kleinkindern Hypoglykämie ausschließen, eventuell prophylaktisch Glukose i.v.

Weitere Maßnahmen

Nach jeder erheblichen Überdosierung sollte der Patient mindestens 12 Stunden in einem abgedunkelten Raum verbringen und für weitere 5 Tage eine starke UV-Exposition vermeiden. Diese Zeiten verlängern sich bei Leberschäden und Niereninsuffizienz. Leber- und Nierenwerte sollten während der nächsten 2 Wochen kontrolliert werden.

Therapie der Hauterscheinungen

Bei schwerem sonnenbrandartigem Erythem, eventuell mit Bläschenbildung, nach Überdosierung des Medikaments oder der UV-Bestrahlung Aufenthalt im abgedunkeltem Raum und - je nach Schweregrad - Zufuhr von Elektrolyten, Humanalbumin, eventuell Kortikoidgabe, eventuell Therapie wie bei Verbrennungen. Bei schweren Verbrennungen mit Schocksymptomatik soll eine sofortige Krankenhauseinweisung erfolgen.

Symptome der Überdosierung

Nach Ingestion wären vor allem die Vergiftungserscheinungen durch Ethanol mit rauschartigem Zustand, Übelkeit, Erbrechen und Hyperpnoe zu erwarten, später vor allem beim Kleinkind Atemdepression bis Apnoe, Koma, Schock und Hypoglykämie. Im Tierversuch beobachtete Symptome der Methoxsalen-Vergiftung mit Ataxie, Krampfanfällen, Leber- und Nierenschäden wären selbst bei Ingestion von 50 ml beim Kleinkind nicht zu erwarten. In jedem Fall ergibt sich nach fälschlich oraler Anwendung eine verstärkte dermale Photosensibilität, die unter extremen Bedingungen zu lebensgefährlichen Verbrennungen führen kann. Augenschäden sind ebenfalls möglich.

Gegenmittel

Spezifische Antidote sind nicht bekannt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsoriatika, Psoralene zur topischen Anwendung
ATC-Code: D05AD02

Die therapeutisch genutzte Wirkung von Methoxsalen beruht auf dessen photosensibilisierenden Eigenschaften. Methoxsalen wird daher im Rahmen der Photochemotherapie (PUVA) eingesetzt. Aufgrund seiner planaren Struktur lagert sich Methoxsalen zwischen den beiden Strängen der DNA-Doppelhelix ein und bildet lockere Komplexe mit den Pyrimidin-Basen (Interkalierung). Unter dem Einfluss von UV-A bildet das interkalierte Methoxsalen mit den Pyrimidin-Basen der DNA Monoaddukte. Werden diese Monoaddukte erneut durch Bestrahlung mit UV-A photoaktiviert, so bilden sich Quervernetzungen zwischen den DNA-Strängen, sogenannte crosslinks aus (phototoxische-Typ-I-Reaktion). Es wurden auch sogenannte Typ-II-Reaktionen der Psoralene an Membransystemen und bei Enzyminaktivierungen beobachtet, wobei dem Singulett-Sauerstoff eine Rolle als aktives Zwischenprodukt zugeschrieben wird.

Das Aktionsspektrum der Psoralene liegt zwischen 320 und 400 nm mit einem Maximum bei 330 bis 360 nm.

PUVA bewirkt eine Hemmung der DNA-Synthese, eine Erhöhung der Rate an Schwesterchromatidaustauschen und eine Vermehrung von Chromosomen-Aberrationen. Diese Veränderungen persistieren zum Teil über den aktuellen Zellzyklus hinaus und inhibieren die Zell-Proliferation. PUVA bewirkt außerdem Veränderungen der Membranoberfläche und der Oberflächenantigene, wodurch (z. B. bei Mastzellen) Änderungen der Zellfunktion verursacht werden.

PUVA vermindert die Anzahl der immunkompetenten Langerhans-Zellen in der Epidermis. Methoxsalen führt unter Einfluss von UV-A zu einer Verminderung der Mastzellen bei Patienten mit systemischer Mastozytose; in vitro wird die Freisetzung von Mediatoren aus Ratten-Mastzellen gehemmt.

Durch PUVA-Balneoherapie wird dosisabhängig ein Erythem erzeugt, dessen zeitlicher Ablauf sich folgendermaßen darstellt: Die Photosensitivität steigt rasch an und erreicht nach ca. 20 Minuten ihr Maximum. Die erhöhte Photosensitivität fällt dann rasch ab und ist nach ca. 3 Stunden kaum mehr messbar.

Im Tierversuch konnte gezeigt werden, dass PUVA eine Immuntoleranz gegenüber Allogtransplantaten bewirkt und zellulär vermittelte allergische Reaktionen beeinträchtigt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Methoxsalen wird nach topischer Applikation innerhalb von 15 bis 20 Minuten in der gesamten Epidermis verteilt. Die therapeutische Konzentration wird mit 60 bis 120 ng/mg Epidermis angegeben. Die dermalen Methoxsalen-Konzentrationen liegen wahrscheinlich deutlich niedriger, sind aber bisher kaum untersucht worden. Im allgemeinen ist die maximale Serumkonzentration nach ca. 20 Minuten zu erwarten und beträgt weniger als 10ng/ml Serum. Der Wirkstoff ist 3 Stunden nach perkutaner Aufnahme praktisch nicht mehr nachweisbar.

Im Einklang damit stehen Untersuchungen zur Bestimmung der minimalen Phototoxizitätsdosis (MPD). Das Maximum der biologischen Wirksamkeit liegt sofort nach dem Methoxsalen-Bad bis zu ca. 20 Minuten danach vor. Nach 3 Stunden ist praktisch keine erhöhte Photosensitivität mehr nachweisbar.

Die topische Psoralengabe führt zu einer sehr ausgeprägten Sensibilisierung gegenüber UV-A. Sie ist in der Regel wesentlich stärker als nach systemischer Gabe von Methoxsalen. Aus verschiedenen Studien zur topischen Anwendung geht hervor, dass die Sensitivität gegenüber UV-A 4- bis 10mal höher ist als nach systemischer Applikation der Psoralene. Die initiale UV-A-Dosis sollte daher 30% der MPD betragen und Dosissteigerungen frühestens nach 72 Stunden erfolgen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Methoxsalen erweist sich bei oraler Applikation als relativ gering akut toxisch. Bei intraperitonealer Gabe liegen die letalen Dosen von Methoxsalen niedriger als bei oraler Applikation, lassen jedoch keine qualitativ neuen Wirkungen erkennen. Über die akute Toxizität beim Menschen liegt die Kasuistik einer Patientin vor, die in suizidaler Absicht 850 mg Methoxsalen einnahm. Es stellten sich Schwindel, Übelkeit und Erbrechen ein: die Patientin war nach 36 Stunden wiederhergestellt.

Chronische Toxizität

Subchronische und chronische Studien an der Ratte weisen darauf hin, dass bei sehr hohen Dosierungen von Methoxsalen mit der Gefahr von Leber- und Nebennierenschädigungen zu rechnen ist, die klinisch jedoch aufgrund der viel geringeren therapeutischen Dosis nicht relevant sind. Die beim Beagle gefundene hoch-letale, substanzspezifische nekrotisierende Vaskulitis der Pulmonararterien findet sich beim Affen nicht und ist als speziesspezifischer Befund einer toxischen Reaktion anzusehen, die keine Allgemeingültigkeit besitzt. Im Tierversuch wurden unter oraler Gabe PUVA-reversible Hornhaut-Trübungen, irreversible Iris-Devaskularisationen und Katarakte beobachtet. Bei Untersuchungen an Patienten nach systemischer PUVA-Therapie wurde in Einzelfällen die Entwicklung von Katarakten beschrieben. Subchronische und chronische Tierstudien mit PUVA lassen bis auf das Auftreten von phototoxischen Reaktionen bei hoher UV-A-Dosierung keine signifikanten zusätzlichen Risiken zur Behandlung mit Methoxsalen allein erkennen.

Bei Langzeituntersuchungen an Psoriasis-Patienten unter systemischer PUVA-Therapie konnten lediglich geringfügige Veränderungen einzelner Laborparameter festgestellt werden; insgesamt ergab sich kein Anhalt für eine chronische systemische Toxizität.

Lokale Toxizität

In Biopsien aus gesunder Haut von Patienten, die wegen einer Psoriasis mit PUVA systemisch behandelt worden waren, zeigten sich zwei-, vier- und mehrkernige Epidermiszellen und zwei- und vierkernige dermale Fibroblasten. Kernschädigungen waren bis zu einer Tiefe von 700 µm in der Dermis nachweisbar. Eine unkontrollierte DNA-Synthese wurde jedoch nicht nachgewiesen.

Zirkulierende Lymphozyten von Patienten, die unter PUVA-Therapie stehen, weisen keine erhöhte Rate an Schwesterchromatidaustauschen auf - im Gegensatz zu Lymphozyten, die in vitro behandelt wurden.

Mutagenes Potential

Untersuchungen an geeigneten Testmodellen zeigen, dass die kombinierte Behandlung mit Methoxsalen und UV-A mutagene Effekte auslösen kann.

Kanzerogenes Potential

In geeigneten tierexperimentellen Untersuchungen führt die Verabreichung von Methoxsalen und nachfolgende Bestrahlung mit UV-A zu einer erhöhten Inzidenz von Hauttumoren. Einige epidemiologische Untersuchungen weisen darauf hin, dass eine langfristige PUVA-Behandlung zu einer erhöhten Inzidenz von Hauttumoren führen kann.

Reproduktionstoxikologie

Ältere Studien zur Reproduktionstoxikologie an Ratten und Kaninchen mit oraler Applikation von bis zu 360 mg Methoxsalen/kg KG zeigten nur in maternaltoxischen Dosierungen nachteilige Effekte. Studien oder Erkenntnisse zur Reproduktionstoxikologie mit dermalen Applikation und UV-A-Bestrahlungen liegen nicht vor. Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 96 %

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch: 3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche mit 50 ml Badezusatz. Flasche mit 500 ml Badezusatz.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Galderma Laboratorium GmbH
Georg-Glock-Str. 8
D-40474 Düsseldorf
Telefon: (02 11) 5 86 01-04
Telefax: (02 11) 4 54 40 08
E-Mail : germany@galderma.com

8. Zulassungsnummer

39065.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung: 1. April 1998
Verlängerung der Zulassung: 14. März 2003

10. Stand der Information

11/2014

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

V