

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Flucinar[®] Salbe 0,025 %
0,25 mg/g Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält 0,25 mg Fluocinolon-acetonid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung (pro 1 g Salbe): 50 mg Propylenglycol, 40 mg Wollwachs [kann Butylhydroxytoluol (Ph. Eur.) enthalten] (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Farblose, durchscheinende, homogene Salbe zur Anwendung auf der Haut.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung entzündlicher Hautkrankheiten, bei denen stark wirksame, topisch anzuwendende Glucocorticoide angezeigt sind.

Flucinar[®] Salbe 0,025 % eignet sich vorzugsweise bei chronischen Krankheitsbildern und zur Anwendung auf trockener Haut.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Im Allgemeinen wird Flucinar[®] Salbe 0,025 % 1–2-mal täglich dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen.

Bei Besserung des Krankheitsbildes genügt oft eine Anwendung pro Tag.

Kinder

Bei Kindern genügt meist eine Anwendung pro Tag.

Art der Anwendung

Eine längerfristige (länger als 3 Wochen) oder großflächige (mehr als 20 % der Körperoberfläche) Anwendung von Flucinar[®] Salbe 0,025 % sollte vermieden werden.

Unter Umständen kann die sogenannte Tandem-Therapie sinnvoll sein, d. h. pro Tag einmal die Anwendung von Flucinar[®] Salbe 0,025 % und nach 12 h die Anwendung eines geeigneten wirkstofffreien Externums.

Ebenso kann eine Intervalltherapie geeignet sein mit ca. wöchentlich wechselnder Anwendung von Flucinar[®] Salbe 0,025 % und einem wirkstofffreien Externum.

Kinder

Die Anwendung von Flucinar[®] Salbe 0,025 % bei Kindern sollte über einen möglichst kurzen Behandlungszeitraum bei geringstmöglicher Dosierung, die noch therapeutische Wirksamkeit gewährleistet, erfolgen. Die Behandlung bei Kindern sollte nicht länger als 1 Woche dauern. Eine sorgfältige Beobachtung im Hinblick auf Anzeichen und Symptome systemischer Effekte ist zu empfehlen (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Flucinar[®] Salbe 0,025 % darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bei spezifischen Hautprozessen (z. B. Hauttuberkulose, Lues der Haut),
- bei Virusinfektionen der Haut (z. B. Herpes simplex, Herpes zoster, Varizellen),
- bei durch Bakterien oder Pilze verursachten Hautinfektionen,
- bei Vakzinationsreaktionen,
- bei Rosacea,
- bei rosaceaartiger (perioraler) Dermatitis,
- am Auge,
- unter Okklusivbedingungen (Pflaster etc.),
- in der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- bei Säuglingen und Kleinkindern.

Die Anwendung am Augenlid ist generell zu vermeiden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Flucinar[®] Salbe 0,025 % sollte im Gesicht nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden, um Hautveränderungen zu vermeiden.

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.

Wollwachs kann örtlich begrenzte Hautreaktionen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen. **Anmerkung:** Zu beachten ist, dass Wollwachs häufig mit Butylhydroxytoluol (BHT) als Antioxidans versetzt ist. Butylhydroxytoluol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

Bei der Behandlung mit Flucinar[®] Salbe 0,025 % im Genital- oder Analbereich kann es wegen des Hilfsstoffes Vaseline bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

Kinder

Flucinar[®] Salbe 0,025 % sollte bei Kindern nur kurzfristig (< 1 Woche) und kleinflächig (< 10 % der Körperoberfläche) angewendet werden. Allgemein ist bei der Behandlung von Kindern erhöhte Vorsicht geboten, da es im Vergleich zu Erwachsenen zu einer erhöhten Aufnahme des Glucocorticoids durch die kindliche Haut kommen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bislang sind keine Wechselwirkungen bekannt geworden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Flucinar[®] Salbe 0,025 % bei Schwangeren vor.

Fluocinolonacetonid zeigte in Tierversuchen nach systemischer Gabe embryotoxische und teratogene Wirkungen (z. B. Gaumenspalten, Skelettanomalien, sowie intrauterine Wachstumsstörungen und Embryoletalität). Auch bei menschlichen Fetten wird ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei der systemischen Anwendung von Glucocorticoiden während des ersten Trimenons diskutiert.

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

Die Anwendung von Flucinar[®] Salbe 0,025 % während der Schwangerschaft ist daher kontraindiziert.

Ist eine Anwendung von Glucocorticoiden in der Schwangerschaft zwingend notwendig, sind Substanzen wie Hydrocortison, Prednison oder Prednisolon anzuwenden, da diese Substanzen durch das Enzym 11- β -HSD in der Plazenta zu inaktiven Formen metabolisiert werden und die Plazenta deshalb bei diesen Stoffen einen wirksamen Schutz darstellt, als bei den meisten synthetischen Glucocorticoiden.

Stillzeit

Es liegen keine Daten zum Übertritt von Fluocinolonacetonid in die Muttermilch vor. Andere Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Bei einer großflächigen oder langfristigen Anwendung soll Flucinar[®] Salbe 0,025 % deshalb nicht während der Stillzeit angewendet werden. Ein Kontakt des Säuglings mit den behandelten Hautpartien ist zu vermeiden.

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

Keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle auf Seite 2

Bei der Anwendung stark wirksamer topischer Glucocorticoide kann es zum Auftreten

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Fluocinolonacetonid oder einen der sonstigen Bestandteile von Flucinar® Salbe, z. B. in Form von Brennen, Juckreiz, Reizung, allergischer Kontaktdermatitis.
	Nicht bekannt	Bei länger dauernder (über 3 Wochen) oder großflächiger (mehr als 20 % der Körperoberfläche) Anwendung, besonders unter Okklusion oder in Hautfalten sind Veränderungen im behandelten Hautgebiet, wie irreversible Hautatrophie, Teleangiectasien, Striae, Steroidakne, rosaceaartige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung, Hypertrichosis nicht auszuschließen.
Endokrine Erkrankungen	Nicht bekannt	Eine systemische Resorption des Wirkstoffes und damit das Risiko systemischer Effekte, wie Suppression des Regelkreises Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde, Cushing-Syndrom
Augenerkrankungen	Nicht bekannt	Verschommenes Sehen (siehe Abschnitt 4.4)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Nicht bekannt	Applikation von glucocorticoidhaltigen Externa auf Wunden kann die Wundheilung stören.

von Sekundärinfektionen kommen, die eine spezifische Therapie erforderlich machen.

Kinder

Bei Anwendung topischer Glucocorticoide können Kinder empfindlicher sein für eine systemische Resorption des Wirkstoffes als Erwachsene. Eine Suppression des Regelkreises Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde kann sich bei Kindern u. a. als Wachstumsverzögerung, verminderte Gewichtszunahme äußern.

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

Bisher sind keine Fälle von Überdosierungen bekannt geworden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmkotheapeutische Gruppe:

stark wirksames Corticosteroid (Gruppe III), Glucocorticoid-Dermatikum.

ATC-Code: D07AC04

Flucinolnacetonid (FCA) ist ein Glucocorticoid mit starker Wirkstärke und wirkt unter experimentellen und therapeutischen Bedingungen antiphlogistisch, antiallergisch/immunmodulierend und stark antiproliferativ.

Die antiphlogistische Wirkung wurde tierexperimentell am Crotonöl-Ödemedem und im Pfotenödem-Test an der Ratte nachgewiesen. Die Wirkungsstärke von FCA in diesen Tests entsprach etwa den Wirkungen von Difluocortolon-21-valerat, Betamethasonvalerat und Flumethason-21-pivalat. Die antiproliferative Wirkung von FCA im Granulationsgewebe- und Exsudat-Hemmtest ist stark ausgeprägt und etwa 10mal bzw. 4mal stärker als bei Triamcinolonacetonid bzw. Dexamethason. Bei allgemeinharmakologischen Untersuchungen an Ratten war FCA ca. 4-mal stärker katabolisch wirksam als Difluocortolonvalerat und bewirkte schon nach 9-maliger Gabe einer s. c.-Dosis von 0,01 mg/kg KG/Tag eine Gewichtsretardierung um ca. 15 % im Vergleich zu Kontrolltieren. Die Organengewichte von Thymus, Milz und Nebennieren lagen unter einer 9-tägigen s. c.-Gabe von FCA in Dosen von 0,01 mg/kg KG um 30–35 % und in Dosen > 0,05 mg/kg um 50–> 90 % unter den unbehandelten Kontrolltieren.

Die relative thymolytische Wirkung von FCA bei adrenaletomierten Ratten wird im Vergleich zu: Betamethasonvalerat mit 17, Difluocortolonvalerat mit 11, Triamcinolonacetonid mit 7, Halcinonid mit 2–3 angegeben.

FCA wirkt bei Ratten stark gluconeogenetisch: die einmalige Gabe von 0,04 mg/kg subcutan erhöhte bei adrenaletomierten Tieren den Leberglycogengehalt um den Faktor 100 und den Blutzuckerspiegel um den Faktor 2 im Vergleich zu Kontrolltieren.

Deutliche Einflüsse auf die Diurese und Elektrolyt-Elimination mit einer Vervielfachung der K+- Ausscheidung waren mit subcutanen FCA - Dosen > 1 mg/kg/KG erkennbar.

Bei humanpharmakologischen Tests war FCA in seiner vasokonstriktorischen Wirkung

mit Clobetasolpropionat, Difluocortolonvalerat sowie Betamethasonvalerat vergleichbar und dem Triamcinolonacetonid und Betamethasonvalerat überlegen.

Die Prüfung auf antiinflammatorische Wirkung ergab für die Salbe mit 0,025 % Flucinolnacetonid im Pyrexalerythem-Test, Crotonöl-Kerosin-Test und Poison-Ivy-Test an Probanden eine im Vergleich zu Clobetasolpropionat 0,05 %, Betamethason- und Difluocortolonvalerat 0,1 % insgesamt schwächere und mit Triamcinolonacetonid 0,1 % vergleichbare Wirksamkeit.

Die betonte antiproliferative Wirkung ergibt sich aus „Heilungs“-Quoten von > 60 % im Psoriasis-Plaques-Test, die mit denen von Difluocortolonvalerat 0,1 % und Betamethasonvalerat 0,1 % vergleichbar und nur wenig geringer als mit Clobetasolpropionat 0,05 % sind.

Der starken antiproliferativen Wirkung entsprechend ausgeprägt ist die hautatrophierende Wirkung von FCA:

Nach 28-tägiger Applikation von insgesamt 100 g einer 0,025%igen FCA-Salbe, entsprechend 25 mg Wirkstoff in 28 Tagen oder 3,6 g Salbe bzw. 0,9 mg Wirkstoff pro Tag, auf je einen Unterarm von Probanden hatte die Hautdicke am Applikationsort im Durchschnitt um 7 %, im Maximum um 14 % im Vergleich zur Haut an den unbehandelten Unterarmen abgenommen.

Im Ammoniakblasen-Test an Probanden wirkte FCA-Salbe 0,025 % ausgeprägt teleangiectatisch auf die Subcutis und verzögerte die Reepithelisierung des Blasengrundes vergleichbar mit Clobetasolpropionat.

Nach diesen Angaben gehört Flucinolnacetonid zu den stark wirksamen Steroiddermatika der Intensitätsklasse III.

Wirkmechanismus:

Die qualitativ für alle Glucocorticoide gültigen Mechanismen ihrer antiphlogistischen, antiproliferativen und immunmodulierenden Wirkung können, nach der z. Zt. gültigen und in Teilen noch unvollständigen und hypothetischen Vorstellung, schematisch und vereinfacht wie folgt dargestellt werden:

Glucocorticoid-Moleküle komplexieren im Zellplasma mit Rezeptorproteinen und werden in den Zellkern transportiert, wo sie als Corticoid-Rezeptor-Komplex an HRE's (hormone responsive elements) einzelner Gene binden. Dies induziert die Transkription spezifischer m-RNS-Moleküle, die an Ribosomen zur Synthese von Lipocortin-Proteinen führen. Die Lipocortine hemmen Reaktionen, die, wenn Zellen von physikalischen, chemischen, toxischen, immunogenen oder mikrobiellen Noxen getroffen werden, zwischen Phospholipase A2 und Membran-Phospholipiden ablaufen und die Freisetzung von Arachidonsäure bewirken.

Die Verhinderung bzw. Reduzierung der Arachidonsäure-Freisetzung normalisiert, reduziert oder blockiert die durch den Arachidonsäure-Metabolismus über Cyclooxygenase und Lipoxigenase gesteuerte Synthese und Freisetzung von Prostaglandinen, Prostacyclin, Leukotrienen, PAF (platelet activating factor) und Thromboxan, die als Entzündungsmediatoren z. B. auf Gefäße, Zellmembranen, Leukozyten, Makrophagen

und deren Chemotaxis und Migration einwirken und das Zellwachstum regulieren.

Zusätzlich wirken Glucocorticoide antimittotisch und hemmen die Nukleinsäure- und Proteinsynthese. Wesentliche Faktoren ihrer immunmodulierenden, antiallergischen Wirkungen sind die Interaktionen der Glucocorticoide mit B-Zellen, T-Zellen und Langerhans-Zellen, die Hemmung des Antigen-Processing und ihre antagonistische Wirkung auf Synthese und Funktion von Interleukin 1, Interleukin 2 u. a. Cytokine.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Erkenntnisse zu Pharmakokinetik und Metabolisierung von Flucinololonacetamid sind auf einige wenige Angaben zur transdermalen Resorption bei Ratten und Menschen und der Elimination resorbierten FCA's begrenzt. Zum Metabolismus und zu auftretenden Metaboliten bei Tier und Mensch liegt kein Erkenntnismaterial vor.

Bei langdauernder und/oder großflächiger Anwendung, in Abhängigkeit von der Schädigung der Hornschichtbarriere, in Abhängigkeit von der Lokalisation der Anwendung (z. B. Intertriginen) oder unter Okklusivbedingungen können systemisch wirksame Mengen resorbiert werden.

Bei Ratten lag die dermale Resorptionsquote des Wirkstoffes aus ethanolischen Lösungen und O/W- bzw. W/O-Emulsionen bei 5 bis 9 % der applizierten Wirkstoffmenge. Unter Okklusivbedingungen wurde die Resorptionsrate um ca. das 2,5-fache erhöht.

Die Bestimmung relativer Resorptionswerte beim Menschen nach der „Wiederfindungsmethode“ lassen erkennen, dass FCA etwa 2-mal stärker als Betamethasonvalerat und ca. 3-mal stärker als Difluocortolonvalerat sowie Beclomethasondipropionat resorbiert wird, wenn man auf eine Expositionszeit von 24 Stunden bezieht.

Bei Ratten wird das in die Zirkulation gelangte Flucinololonacetamid zu ca. 10 % renal und zu 90 % biliär, wahrscheinlich in Form von Metaboliten und Metaboliten-Konjugaten, ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute und chronische Toxizität:

Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potential von Flucinar[®] Salbe 0,025 % lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von Flucinar[®] Salbe 0,025 % für den Menschen erkennen.

Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe mit Hydrocortison zeigten typische Symptome einer Glucocorticoidüberdosierung (z. B. erhöhte Serumglucose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebennieren, sowie verminderte Körpergewichtszunahmen).

Mutagenes und kanzerogenes Potential, Reproduktionstoxikologie:

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide ergeben keine Hinweise auf

klinisch relevante genotoxische Eigenschaften.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycol, Weißes Vaseline, Wollwachs [kann Butylhydroxytoluol (Ph. Eur.) enthalten], Wasserfreie Citronensäure.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre (im unversehrten Behältnis).

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Innenschutzlackierung, Kunststoffverschluss aus Polyethylen. Originalpackungen mit 15 g, 50 g und 100 g Salbe. Bündelpackung mit 2 × 15 g Salbe.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser entsorgt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Abanta Pharma GmbH
Reichsstraße 78
58840 Plettenberg
Telefon: +49 2391 95191 90
Telefax: +49 2391 95191 91
E-Mail: info@abanta-pharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

3002031.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

21.01.2005

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt