

# Kortikoid-ratiopharm<sup>®</sup> 0,1 % Creme

**ratiopharm**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

*Kortikoid-ratiopharm<sup>®</sup> 0,1 % Creme*

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 1 mg Triamcinolonacetonid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 3 mg Kaliumsorbat pro 1 g Creme.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Creme

Weißer, homogene Creme.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Dermatosen, allergische bzw. unspezifische Entzündungen, die auf eine lokale Corticoid-Behandlung ansprechen und bei denen die Anwendung eines mittelstark wirksamen Corticoids angezeigt ist, wie z. B. akute und chronische Ekzemformen, Psoriasis vulgaris.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### **Dosierung**

*Kortikoid-ratiopharm* wird auf die betroffenen Stellen 1- bis 2-mal täglich appliziert.

#### **Art der Anwendung**

Zur Anwendung auf der Haut

*Kortikoid-ratiopharm* wird dünn aufgetragen und leicht einmassiert.

#### **Dauer der Anwendung**

Bei allen Indikationen von *Kortikoid-ratiopharm* sollte die Behandlung bis zur vollständigen Abheilung fortgesetzt werden, jedoch eine Dauer von 4 Wochen nicht überschreiten.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

*Kortikoid-ratiopharm* ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6).

*Kortikoid-ratiopharm* soll bei folgenden Krankheitsbildern nicht eingesetzt werden:

Varizellen und andere Virusinfektionen, Impfreaktionen, Tuberkulose und Syphilis (Lues), bakterielle Infektionen oder Mykosen, insbesondere im Anwendungsbereich. Rosacea, periorale Dermatitis.

Bei lang andauernder (länger als 4 Wochen) bzw. großflächiger Anwendung (mehr als 20 % der Körperoberfläche), besonders unter Okklusion, kann die Möglichkeit einer Resorption nicht ausgeschlossen werden. In diesen Fällen sind die Gegenanzeigen einer systemischen Glucocorticoid-Therapie zu beachten.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung im Gesicht und in Hautfalten (intertriginöses Ekzem) ist nur kurzfristig und nach Ausschließen anderer Therapiemöglichkeiten durchzuführen.

Bei viral, bakteriell oder mykotisch infizierten Hauterkrankungen sollten Glucocorticoide erst dann eingesetzt werden, wenn die Infektion durch geeignete Maßnahmen beherrscht werden konnte.

Die Gefahr sekundärer Hautinfektionen ist unter der Anwendung von Glucocorticoiden erhöht (siehe Abschnitt 4.3).

##### 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.

##### Hinweis

Die Creme nicht in die Augen bringen!

Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen sollten diese mit reichlich Wasser gespült werden. Im Falle einer andauernden Augenirritation ist die Begutachtung durch einen Augenfacharzt zu empfehlen.

##### Anwendung bei Kindern

Wie alle Corticoid-Lokalpräparate sollte auch *Kortikoid-ratiopharm* bei Kindern nicht auf großen Hautgebieten, in großen Mengen oder für lange Zeit angewendet werden. Allgemein ist bei der Behandlung von Kindern mit Corticoid-Lokalpräparaten erhöhte Vorsicht geboten, da es im Vergleich zum Erwachsenen zu einer erhöhten Aufnahme des Corticoids durch die kindliche Haut kommen kann.

##### Hinweis zu Kondomen aus Latex

Bei einer Behandlung mit diesem Arzneimittel im Genital- oder Analbereich kann es wegen des sonstigen Bestandteils „Weißes Vaseline“ bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit solcher Kondome kommen.

##### Sonstiger Bestandteil

###### *Kaliumsorbat*

Kaliumsorbat kann örtlich begrenzte Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei lang andauernder bzw. großflächiger Anwendung (länger als 4 Wochen bzw. mehr als 20 % der Körperoberfläche), besonders unter Okklusion, sind aufgrund der Möglichkeit einer Resorption die für Glucocorticoide bekannten Wechselwirkungen zu beachten.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Arzneimitteln, die das CYP3A4 Enzymsystem hemmen (z. B. Ritonavir, Itraconazol), zeigte sich eine Hemmung der Metabolisierung von Corticosteroiden, was zu einer erhöhten systemischen Verfügbarkeit führte. Das Ausmaß der klinischen Relevanz dieser Wechselwirkung hängt von der Dosierung und Art der Anwendung des Corticosteroids sowie der Wirkstärke des CYP3A4 Inhibitors ab.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von *Kortikoid-ratiopharm* bei Schwangeren vor. Triamcinolonacetonid zeigte in Tierversuchen embryotoxische und teratogene Wirkungen (z. B. Gaumenspalten, Skelettanomalien, Hydrozephalus sowie intrauterine Wachstumsstörungen und Embryoletalität). Auch bei menschlichen Feten 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 subteratogenen 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 *Kortikoid-ratiopharm* während der Schwangerschaft ist daher kontraindiziert.

# Kortikoid-ratiopharm<sup>®</sup> 0,1 % Creme

**ratiopharm**

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

## Stillzeit

Es liegen keine Daten zum Übertritt von Triamcinolonacetonid in die Muttermilch vor. Andere Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Bei einer großflächigen oder langfristigen Anwendung soll *Kortikoid-ratiopharm* 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

Über die Einschränkung der Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen liegen keine Hinweise vor.

## 4.8 Nebenwirkungen

<b>Sehr häufig</b>	≥ 1/10
<b>Häufig</b>	≥ 1/1.000, < 1/100
<b>Gelegentlich</b>	≥ 1/1.000, < 1/100
<b>Selten</b>	≥ 1/10.000, < 1/1.000
<b>Sehr selten</b>	≥ 1/1.000, < 1/100
<b>Nicht bekannt</b>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

### Endokrine Erkrankungen

Als Folgen einer systemischen Resorption von topischen Glucocorticoiden wurde eine reaktive Unterfunktion der Nebennierenrinde, Anzeichen eines Cushing-Syndroms, Hyperglykämie und Glukosurie beobachtet.

Patienten, die unter o. a. resorptionsfördernden Bedingungen, wie Anwendung über längere Zeit, auf großen Hautflächen oder unter Okklusion, lokal mit hohen Dosen an stark wirksamen Glucocorticoiden behandelt werden, sollten regelmäßig auf Anzeichen einer Suppression des hypothalamo-hypophysio-adrenalen Regelkreises untersucht werden, z. B. anhand des freien Cortisols im Urin, des ACTH-Tests oder der Störung der thermalen Homöostase.

Nach Therapieunterbrechung bilden sich die Symptome im Allgemeinen schnell und vollständig zurück. In gelegentlichen Fällen können Anzeichen und Symptome eines Steroidentzugs auftreten, der eine systemische Corticoidsubstitution erfordern kann.

### Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4).

### Erkrankungen der Haut- und des Unterhautgewebes

In gelegentlichen Fällen kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, z. B. in Form von Brennen, Juckreiz, Reizung, trockener Haut, allergischer Kontaktdermatitis.

Bei lang andauernder (länger als 4 Wochen), großflächiger (mehr als 20 % der Körperoberfläche) Anwendung kann es in gelegentlichen Fällen zu Striae, Hautatrophien, Teleangiektasien, Steroidakne, Miliaria, Hypertrichose, Follikulitis, Pigmentverschiebung, perioraler Dermatitis und Sekundärinfektionen (siehe Abschnitt 4.4) kommen.

Bei lang andauernder bzw. großflächiger Anwendung, besonders unter Okklusion, müssen aufgrund der Möglichkeit einer Resorption die Nebenwirkungen einer systemischen Glucocorticoid-Therapie beachtet werden.

### Kinder und Jugendliche

Kinder können gegenüber Glucocorticoiden empfindlicher reagieren als Erwachsene, infolge der größeren Hautoberfläche in Relation zum Körpergewicht. Daher kann es bei Kindern zu verstärkter Resorption kommen, die zu systemischen Effekten führen kann: Suppression des hypothalamo-hypophysio-adrenalen Regelkreises, Cushing-Syndrom und intrakranieller Druckanstieg.

Eine Unterfunktion der Nebennierenrinde kann bei Kindern zu einer Beeinträchtigung des Längenwachstums, verzögerter Gewichtszunahme, niedrigem Plasmacortisolspiegel und fehlender Antwort auf ACTH-Stimulation führen. Symptome eines intrakraniellen Druckanstiegs sind u. a. Fontanellewölbung, Kopfschmerzen und beidseitiges Papillenödem.

# Kortikoid-ratiopharm<sup>®</sup> 0,1 % Creme

**ratiopharm**

Die Anwendung sollte daher bei Kindern über einen möglichst kurzen Behandlungszeitraum bei geringstmöglicher Dosierung, die noch therapeutische Wirksamkeit gewährleistet, erfolgen. Eine sorgfältige Beobachtung im Hinblick auf Anzeichen und Symptome systemischer Effekte ist zu empfehlen.

## 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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Bei lang andauernder (länger als 4 Wochen) und/oder großflächiger Anwendung (mehr als 20 % der Körperoberfläche), insbesondere unter Okklusion, kann es zu systemischer Resorption und in der Folge zu den allen Glucocorticoiden eigenen Nebenwirkungen kommen. In diesen Fällen ist die Behandlung abzubrechen, was im Allgemeinen zu einer Revision der Symptome führt.

Falls erforderlich, ist eine symptomatische Behandlung durchzuführen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide, mittelstark wirksam (Gruppe II)

ATC-Code: D07AB09

*Kortikoid-ratiopharm* enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil Triamcinolonacetonid, ein synthetisches Glucocorticoid mit ausgeprägten antiallergischen, antiphlogistischen und membranstabilisierenden Eigenschaften sowie mehreren Stoffwechsel- und Kreislaufwirkungen.

#### Wirkmechanismus

Unter anderem wurden folgende Glucocorticoidwirkungen auf die Zellsysteme der Haut beschrieben (nach SCHÖPF, E., *Allergologie* 3 (5), 306-310 (1980)):

Zellsystem	Wirkung
Epidermiszellen	Hemmung der Proliferation, Normalisierung der Verhornung
Fibroblasten	Hemmung der Kollagensynthese
Lymphozyten, Granulozyten	Hemmung der Einwanderung und Proliferation
Mastzellen	Hemmung der Freisetzung allergiespezifischer Vermittlerstoffe
Gefäßsystem	Vasokonstriktion
Melanozyten	Hemmung der Pigmentbildung
Fettgewebszellen	Hemmung der Proliferation

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Bei der topischen Anwendung von Arzneimitteln decken sich Applikationsort und Zielorgan. Die therapeutische Wirksamkeit sowie evtl. unerwünschte Wirkungen sind dabei nicht nur von der chemischen Struktur des Pharmakons abhängig, sondern werden durch verschiedene Faktoren beeinflusst: Vehikel, Körperstellen (z. B. Fußsohle oder behaarter Kopf), Hautzustand, Größe der zu behandelnden Region.

Die Penetrationskinetik eines Dermatikums umfasst nach der Applikation mehrere Transportvorgänge. Nach der Freigabe aus dem Vehikel muss der Wirkstoff die Hornschicht als Hauptbarriere für die freie Diffusion penetrieren. Wie Untersuchungen von SCHÄFER et al. 1977, 1978, 1980 zeigten, bildet sich als direkte Folge der Barrierefunktion an der Hautoberfläche und in der Hornschicht ein Wirkstoffreservoir, welches ein Fließgleichgewicht in tiefere Hautschichten ermöglicht.

Nach Applikation von radioaktiv markiertem Triamcinolonacetonid in Salbe und Creme (0,1 %) auf unveränderte und psoriatische Haut verbleiben 70-90 % der applizierten Wirkstoffmenge auf der Hautoberfläche. In normaler Hornschicht werden bis zu 30 % des Steroids aufgenommen. In den nachfolgenden Hautschichten der Epidermis und Dermis beschleunigt sich der Wirkstofffluss aufgrund des geringeren Penetrationswiderstandes.

# Kortikoid-ratiopharm<sup>®</sup> 0,1 % Creme

**ratiopharm**

Ca. 30 Minuten nach Applikation von 0,1%iger Triamcinolonacetonid-Creme bzw. -Salbe wurden in Epidermis und Dermis Konzentrationen von  $5 \times 10^{-6}$  bis  $3 \times 10^{-5}$  mol/l Gewebe gemessen. Von der Dermis werden topisch verabreichte Wirkstoffe an die Mikrozirkulation und/oder an das subkutane Fettgewebe abgegeben.

In geschädigter Haut werden aufgrund der reduzierten Barriere 3- bis 10-mal höhere absolute Konzentrationen in Epidermis und Dermis gemessen; es gelangen dann auch höhere Wirkstoffmengen zur systemischen Resorption.

## Elimination

Nach der Aufnahme in den Gesamtorganismus wird Triamcinolonacetonid wie nach systemischer Verabreichung metabolisiert und eliminiert.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Lokale Toxizität (Verträglichkeit)

Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies bei dermalen Applikation des Wirkstoffes Triamcinolon über eine Dauer von bis zu 3 Monaten ergaben keinen Hinweis auf lokale toxische Effekte.

### Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität an verschiedenen Tierspezies haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben (siehe Abschnitt 4.9).

### Chronische Toxizität

Die dermale Toxizität von Triamcinolonacetonid nach wiederholter Verabreichung wurde bei Kaninchen und Hunden untersucht. 0,5-1,5 mg/kg Triamcinolonacetonid wurde den Tieren 5-mal wöchentlich über einen Zeitraum von 3 Monaten, zum Teil unter Okklusion, appliziert. Als Ausdruck einer systemischen Glucocorticoidwirkung wurde ein reduziertes Nebennierenrindengewicht registriert. Morphologisch ging dieser Befund mit einer Atrophie der Nebennierenrinde einher.

Untersuchungen zur chronischen Toxizität wurden an Ratten, Hunden und Affen durchgeführt.

In Abhängigkeit von Dosis, Behandlungsdauer und Verabreichungsart wurden neben einigen Todesfällen Blutbildveränderungen, Beeinträchtigung des Elektrolythaushaltes, Infektionen und Leberveränderungen registriert.

In direktem Zusammenhang mit der Glucocorticoidwirkung steht die beobachtete Verkleinerung der Nebennierenrinde und des lymphatischen Gewebes. Bei Ratten und Hunden wurde außer den o. g. Erscheinungen eine Beeinflussung der Blutgerinnungsfaktoren sowie eine Reduzierung des Glykogengehaltes von Leber, Herz- und Skelettmuskel beobachtet.

### Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Untersuchungen zum mutagenen Potenzial wurden nicht durchgeführt. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potenzial liegen nicht vor.

### Reproduktionstoxizität

Die embryotoxischen Eigenschaften von Triamcinolon sind an drei Nagerspezies (Ratte, Maus, Hamster), am Kaninchen und an drei nicht-menschlichen Primatenspezies (Rhesus, Pavian, Kapuziner) untersucht worden. Bei den Nagern und beim Kaninchen traten Gaumenspalten und intrauterine Wachstumsstörungen auf, wobei teratogene Effekte z. B. bei der Ratte durch Dosen im humantherapeutischen Bereich ausgelöst wurden. Bei den Affenspezies wurde eine Störung der Knorpelbildung des Chondrocraniums beobachtet, die zu Schädelanomalien (Enzephalozele) und Gesichtsdysmorphien führte. Zudem traten Fehlbildungen des Thymus und intrauterine Wachstumsstörungen auf.

Über die Sicherheit einer Anwendung beim Menschen liegen keine Erfahrungen vor.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Softisan 601 (bestehend aus: Glycerolmonostearat 40-55 %, Hartfett, Mittelkettige Triglyceride, Cetomacrogol 1000), Macrogolstearat 400, Weißes Vaseline, Glycerolmonostearat 40-55 %, Mittelkettige Triglyceride, Glycerol, Kaliumsorbat (Ph.Eur.), Salzsäure 25 % (zur pH Einstellung), Gereinigtes Wasser.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht bekannt

# Kortikoid-ratiopharm<sup>®</sup> 0,1 % Creme

**ratiopharm**

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch der Tube 12 Monate haltbar.

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtuben

Packung mit 20 g Creme

Packung mit 50 g Creme

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

6026933.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25. April 2005

## 10. STAND DER INFORMATION

September 2024

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig