ESTEVE

Lederlon® 20 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lederlon® 20 mg,
Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:
Triamcinolonhexacetonid
1 ml Injektionssuspension enthält 20 mg Triamcinolonhexacetonid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Enthält 9 mg Benzylalkohol pro 1 ml.
Enthält Sorbitol (Ph. Eur.).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension
(Kristallsuspension)

Milchig-weiße Suspension,
leicht resuspendierbar

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Intraartikuläre Injektionen
- Persistierende Entzündung in einem oder wenigen Gelenken nach Allgemeinbehandlung von chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen,
- Arthritis bei Pseudogicht/Chondrokalzinose,
- Aktivierte Arthrose,
- Posttraumatische, nicht bakteriell bedingte Arthritiden.

Infiltrationstherapie
- Nichtbakterielle Tendovaginitis (strenge Indikationsstellung) und Bursitis,
- Periarthropathien,
- Insertionstendopathien,
- Enthesiopathien bei entzündlich-rheumatischen Systemerkrankungen.

Sub- und intraläsionale Injektion
- Isolierte Psoriasisherde,
- Lichen ruber planus, Lichen simplex chronicus (Neurodermitis circumscripta),
- Alopecia areata,
- Lupus erythematodes chronicus discoides,
- Keloide.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Intraartikuläre Therapie
Intraartikuläre Injektionen sind wie offene Gelenkeingriffe zu betrachten und nur unter streng aseptischen Bedingungen durchzuführen. In der Regel reicht eine einmalige intraartikuläre Injektion von Lederlon® 20 mg für eine erfolgreiche Symptomlinderung aus. Wird eine erneute Injektion als notwendig erachtet, sollte diese frühestens nach 3 – 4 Wochen erfolgen, die Anzahl der Injektionen pro Gelenk ist auf 3 – 4 zu beschränken. Insbesondere nach wiederholter Injektion ist eine ärztliche Kontrolle des behandelten Gelenks angezeigt.

Die Dosierung richtet sich nach der Größe des Gelenks und der Schwere des Befundes. Die folgenden Dosierungsangaben können als Anhaltspunkte dienen:

Große Gelenke 10 – 20 mg, mittlere Gelenke 5 – 10 mg, kleine Gelenke 2 – 5 mg Triamcinolonhexacetonid.

Kinder und Jugendliche
Gemäß der deutschen interdisziplinären und Evidenz-basierten Leitlinie der Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendrheumatologie zur Behandlung der Juvenilen Idiopathischen Arthritis wird die Gabe von 0,5 – 1 mg/kg KG Triamcinolonhexacetonid zur Behandlung großer Gelenke empfohlen. Für kleinere Gelenke soll die Dosierung entsprechend verringert werden.

Sub- und intraläsionale Therapie
Art, Sitz und Ausdehnung der Läsionen und klinisches Bild bestimmen Dosierung und Injektionsweise.
Die Dosis sollte für eine einzelne Injektion 0,1 mg Triamcinolonhexacetonid pro cm^2 Hautoberfläche nicht überschreiten.
Lederlon® 20 mg sollte grundsätzlich bei dieser Anwendung mindestens im Verhältnis 1 : 1 verdünnt werden. Gute Therapieerfolge werden auch noch in einer Verdünnung von 1 : 5 erzielt.

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine ausreichenden Daten zum Beleg der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vor.

Infiltrationstherapie
Die Dosis richtet sich nach der Ausdehnung und Lokalisation der Injektionsstelle sowie der Schwere des Krankheitsbildes und kann zwischen 2 und 20 mg Triamcinolonhexacetonid liegen.
Lederlon® 20 mg wird in den Bereich des stärksten Schmerzes bzw. der Sehnenansätze infiltriert.
Vorsicht, keine intratendinöse Injektion! Injektionen in kurzen Abständen vermeiden, strenge aseptische Kautelen beachten.

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine ausreichenden Daten zum Beleg der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vor.

Art der Anwendung
Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels
Lederlon® 20 mg kann intraartikulär, sub- und intraläsional injiziert sowie zur Infiltrationstherapie angewandt werden. Lederlon® 20 mg darf nicht intravenös oder epidural injiziert werden. Auch Injektionen in das Fettgewebe sind wegen des möglichen Auftretens einer umschriebenen Haut-Dellen-Bildung infolge einer Unterhaut-Fettgewebs-Atrophie zu vermeiden.
Sollten während der Injektion Schmerzen auftreten, ist sie sofort abzubrechen.

Hinweise zur Rekonstitution bzw. zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Triamcinolonhexacetonid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.
Lederlon® 20 mg darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen oder zur epiduralen Injektion angewendet werden.

Die ***intraartikuläre Injektion*** ist kontraindiziert bei:
- Infektionen innerhalb oder in unmittelbarer Nähe des zu behandelnden Gelenks,
- bakteriellen Arthritiden,
- Instabilität des zu behandelnden Gelenks,
- Blutungsneigung (spontan oder durch Antikoagulanzien),
- periartikulärer Kalzifikation,
- nicht vaskularisierter Knochennekrose,
- Sehnenruptur,
- Charcot-Gelenk.

Für die kurzfristige Anwendung bei vitaler Indikation gibt es sonst keine Kontraindikationen. Es muss der zu erwartende therapeutische Erfolg gegen die möglichen unerwünschten Wirkungen abgewogen werden.

Bei länger dauernder Therapie:
- Magen-Darm-Ulcera,
- schwere Osteoporose,
- psychiatrische Anamnese,
- akute Virusinfektionen (Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen),
- HBsAG-positive chronisch-aktive Hepatitis,
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen,
- systemische Mykosen und bestimmte Parasitosen (Amöbeninfektion),
- Poliomyelitis,
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung,
- Eng- und Weitwinkelglaukom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Intraartikuläre Gabe
Die intraartikuläre Gabe von Glucocorticoiden erhöht substanzimmanent die Gefahr einer Gelenkinfektion.
Bei einigen Patienten kann es wenige Stunden nach der intraartikulären Glucocorticoid-Injektion zu einer vorübergehenden Verschlimmerung der lokalen Entzündung kommen („Post-injection Flare“), wobei man annimmt, dass dies eine Reaktion auf die injizierten Mikrokristalle ist. Diese Reaktion verschwindet normalerweise nach 1 bis 3 Tagen. Sollte sie länger als 24 Stunden anhalten, muss eine Gelenkinfektion ausgeschlossen werden.
Die längerfristige und wiederholte Anwendung von Glucocorticoiden in Gewicht tragenden Gelenken kann zu einer Verschlimmerung der verschleißbedingten Veränderungen im Gelenk führen. Ursache dafür ist möglicherweise eine Überbeanspruchung des betroffenen Gelenks nach Rückgang der Schmerzen oder anderer Symptome. Daher sind in diesen Fällen unbedingt die angegebenen Dosierempfehlungen bei wiederholter intraartikulärer Injektion zu beachten (siehe Abschnitt 4.2).

Infektionen
Bei bestehenden Infektionen darf Lederlon® 20 mg nur unter gleichzeitiger spezifischer antiinfektiöser Therapie angewendet werden, bei Tuberkulose in der Anamnese (cave Reaktivierung!) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glucocorticoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Insbesonders gefährdet sind abwehrgeschwächte (immunsupprimierte) Kinder und Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit Lederlon® 20 mg Kontakt zu an Masern oder Windpocken erkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes
Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Lederlon® 20 mg nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation, bei Divertikulitis, bei Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

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.

Langandauernde Therapie
Bei einer langandauernden Therapie mit Lederlon® 20 mg sind regelmäßig ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) angezeigt, bei vergleichsweise hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natriumrestriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel zu überwachen.

Alle Glucocorticoide können die Calcium-Exkretion verstärken.

Psychische Erkrankungen
Unter der Anwendung von Corticosteroiden kann es zu psychischen Störungen kommen, unter anderem Schlafstörungen/Schlaflosigkeit, Depression (manchmal schwer), Euphorie, Stimmungsschwankungen, psychotische Störungen und Persönlichkeitsstörungen. Eine vorbestehende emotionale Instabilität oder Psychose kann durch Corticosteroide verstärkt werden. Die Anwendung von Antidepressiva ist nicht zielführend und könnte die psychischen Störungen, bedingt durch die Behandlung mit Nebennierenrindenhormonen, verstärken.

Abbruch der Langzeitgabe
Bei Beendigung oder gegebenenfalls Abbruch der Langzeitgabe ist an folgende Risiken zu denken: Exazerbation bzw. Rezidiv der Grundkrankheit, akute NNR-Insuffizienz (insbesondere in Stresssituationen, z. B. während Infektionen, nach Unfällen, bei verstärkter körperlicher Belastung), Cortison-Entzugssyndrom.

Kinder und Jugendliche
Die Anwendung von Lederlon® 20 mg im Wachstumsalter erfordert eine sehr strenge Indikationsstellung.
Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktoide Reaktionen hervorrufen.

Weibliche Patienten
Es können Menstruationsstörungen auftreten und bei Frauen in der Postmenopause wurden vaginale Blutungen beobachtet. Diese Möglichkeit sollte Frauen gegenüber erwähnt werden, sollte aber nicht von ggf. notwendigen Untersuchungen/ Abklärungen abhalten.

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten sollte die Anwendung nur unter besonderer Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen (Osteoporose-Risiko erhöht).

Diabetiker
Während der Anwendung von Lederlon® 20 mg ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Patienten mit Bluthochdruck
Während der Behandlung mit Lederlon® 20 mg ist bei Patienten mit schwer einstellbarem Bluthochdruck eine regelmäßige Blutdruckkontrolle erforderlich.

Patienten mit Herzinsuffizienz
Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen, da die Gefahr einer Verschlechterung besteht.

Weitere Patientengruppen
Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Lederlon® 20 mg nicht anwenden.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden:
Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

Die Anwendung von Lederlon® 20 mg kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Lederlon® 20 mg als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Enzyminduktoren, z. B. Barbiturate, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, vermindern die Glucocorticoidwirkung.

Enzyminhibitoren, insbesondere CYP3A4-Hemmer wie z. B. Ketoconazol und Ritonavir können die Glucocorticoidwirkung verstärken oder verlängern. Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sollten Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

Estrogene (z. B. Ovulationshemmer) können die klinische Wirkung von Lederlon® 20 mg verstärken.

Nichtdepolarisierende Muskelrelaxantien: Glucocorticoide können die neuromuskuläre Blockadewirkung abschwächen oder verstärken.

Nichtsteroidale Antiphlogistika (z. B. Salicylate, Ibuprofen, Indometacin): die Gefahr gastrointestinaler Ulzerationen und Blutungen kann erhöht sein.

Orale Antidiabetika und Insulin: die Blutzucker senkende Wirkung wird vermindert.

Orale Antikoagulanzien (Cumarinderivate) werden in ihrer Wirkung abgeschwächt; bei gleichzeitiger Anwendung ist eine Dosisanpassung der Antikoagulanzien erforderlich.

ACE-Hemmstoffe:
bei gleichzeitiger Gabe kann das Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen erhöht sein.

Atropin und andere Anticholinergika:
zusätzliche Augeninnendrucksteigerung bei gleichzeitiger Anwendung von Lederlon® 20 mg ist nicht ausgeschlossen.

Herzwirksame Glykoside (z. B. Digoxin) können durch Kaliummangel in ihrer Wirkung verstärkt werden.

Saluretika:
bei gleichzeitiger Anwendung kommt es zu einer zusätzlichen Kaliumausscheidung.

Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern oder Torsade de Pointes induzieren:
Die gleichzeitige Behandlung mit Lederlon® und Antiarrhythmika der Klasse Ia, wie Disopyramid, Chinidin und Procainamid, oder anderen Antiarrhythmika der Klasse II, wie Amiodaron, Bepridil und Sotalol, wird nicht empfohlen.

Extreme Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung mit Phenothiazinen, trizyklischen Antidepressiva, Terfenadin und Astemizol, Vincamin, Erythromycin i. v., Halofantrin, Pentamidin und Sultoprid.

Antihypertensiva, einschließlich Diuretika: Die Senkung des arteriellen Blutdrucks kann abgeschwächt werden.

Laxanzien:
der Kaliumverlust kann verstärkt werden.

Praziquantel:
durch Corticosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin:
bei gleichzeitiger Anwendung besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Somatropin:
die Wirkung von Somatropin kann bei Langzeitgabe von Lederlon® 20 mg vermindert werden.

Schilddrüsen-Diagnostik:
der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.

Ciclosporin:
die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht, erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

Wechselwirkungen mit Laboruntersuchungen
Glucocorticoide können den Nitroblau-Tetrazolium-Test zum Nachweis einer bakteriellen Infektion stören und zu falsch negativen Ergebnissen führen.

Kinder und Jugendliche
Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Die Anwendung von Triamcinolon in den ersten 5 Monaten der Schwangerschaft sollte unterbleiben, da Tierversuche Hinweise auf teratogene Wirkungen ergeben haben und Erkenntnisse über die Sicherheit einer Anwendung in diesem Zeitraum für den Menschen nicht vorliegen. Bei Langzeitanwendung sind intrauterine Wachstumsstörungen nicht auszuschließen. Bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde.

Stillzeit
Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Ist eine Behandlung mit höheren Dosen oder eine Langzeitbehandlung erforderlich, sollte abgestillt werden.

Fertilität
Es liegen keine Erfahrungen zu den Auswirkungen von Lederlon® 20 mg auf die Fertilität vor.

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

Lederlon® 20 mg hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde 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)

Die Gefahr unerwünschter Wirkungen bei kurzfristiger Anwendung von Glucocorticoiden ist gering, eine Ausnahme stellt die parenterale hochdosierte Therapie dar, bei der auch bei kurzfristiger Gabe mit der klinischen Manifestation von Infektionen gerechnet werden muss.
Bei längerer Anwendung sind unerwünschte Wirkungen in unterschiedlicher Ausprägung regelmäßig zu erwarten.

Nach intraartikulärer Anwendung von Glucocorticoiden treten unerwünschte Reaktionen vor allem im Bereich der Injektionsstelle und im Endokrinium auf.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:
Häufig: Lokale Reizungen (nach der Injektion kurzzeitiges Aufflammen der Entzündung, 1 – 3 Tage anhaltende Schmerzen, sog. „Post-injection Flare"). Zudem sind Unverträglichkeitserscheinungen (Hitzegefühl, Rötung, Schwellung) möglich.
Nicht bekannt: Verbunden mit der Applikationstechnik kann es zu Verletzungen von Gefäßen oder Nerven sowie periartikulären und artikulären Strukturen kommen. Bei jeder Gelenkpunktion ist die Einschleppung von Keimen (Infektion) möglich. Die Gelenkinfektion ist differential-diagnostisch von einer Kristallsynovitis zu unterscheiden, die bereits nach wenigen Stunden auftritt, im Gegensatz zur Gelenkinfektion aber keine Allgemeinsymptome macht und in wenigen Tagen wieder abklingt. Das Auftreten einer Kristallsynovitis hängt u. a. von der Kristallgröße des Präparates ab.

Endokrine Erkrankungen:
Nicht bekannt: Die größten Risiken der Langzeittherapie sind die adrenale Suppression und die Induktion einer Cushing-ähnlichen Symptomatik (Vollmondgesicht, Stammfettsucht).
Weiterhin können auftreten:
– Störungen der Sexualhormonsekretion, z. B. menstruelle Unregelmäßigkeiten, Amenorrhoe, postmenopausale vaginale Blutungen, Hirsutismus, Impotenz
– verminderte Glukosetoleranz, Diabetes mellitus

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:
Nicht bekannt: Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave Rhythmusstörungen!)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:
Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Exanthem.
Nicht bekannt: Atrophie der Haut und des Unterhautzellgewebes an der Injektionsstelle, wenn Corticosteroide nicht sorgfältig in die Gelenkhöhle injiziert werden. Außerdem wurde über Striae rubrae, Petechien, Ekchymosen, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, periorale Dermatitis und lokale Pigmentationsstörungen (Hypo- oder Depigmentation) berichtet.
Reversible Lipomatosen unterschiedlicher Lokalisation z. B. epidurale, epikardiale oder mediastinale Lipomatose.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen:
Nicht bekannt: Muskelatrophie, Osteoporose (auch kurze Anwendung niedriger Dosen kann Knochenverlust bewirken), aseptische Knochennekrosen (Kopf des Oberarm-, Oberschenkel- und Unterschenkelknochens), peri- und intraartikuläre Verkalkungen, Sehnenschädigungen (auch Rupturen möglich)

Psychiatrische Erkrankungen:
Nicht bekannt: Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebs- und Appetitsteigerung

Erkrankungen des Nervensystems:
Nicht bekannt: Pseudotumor cerebri, Manifestation einer latenten Epilepsie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Nicht bekannt: Magen-Darm-Ulcera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis

Herzerkrankungen:
Nicht bekannt: Herzinsuffizienz; Herzrhythmusstörungen

Gefäßerkrankungen:
Sehr selten: Thromboembolie
Nicht bekannt: Hypertonie, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:
Nicht bekannt: mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie

Erkrankungen des Immunsystems:
Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen bis zu anaphylaktischen Reaktionen
Nicht bekannt: Schwächung der Immunabwehr, Maskierung von Infektionen

Augenerkrankungen:
Nicht bekannt: Katarakt, Glaukom

Unter systemischer Corticoid-Therapie wird über ein erhöhtes Risiko einer zentralen serösen Chorioretinopathie berichtet.
Nicht bekannt: Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

Kinder und Jugendliche
Das Sicherheitsprofil für Kinder ist mit dem der Erwachsenen vergleichbar. Es gibt keine Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit, der Art und des Schweregrades der unerwünschten Reaktionen.
Glucocorticoide können bei Kindern Wachstumsverzögerungen 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

Akute Intoxikationen mit Triamcinolonhexacetonid sind nicht bekannt. Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (s. Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

Ein Antidot für Lederlon® 20 mg ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticoide, Glucocorticoide

ATC-Code: H02A B08

Wirkmechanismus
Triamcinolonhexacetonid wird aufgrund seiner antiinflammatorischen Eigenschaften zur Behandlung von rheumatischen Erkrankungen eingesetzt. Die Wirkung der Glucocorticoide wird über die Bindung an einen spezifischen Glucocorticoid-Rezeptor vermittelt. Dadurch wird die Transkription verschiedener Gene beeinflusst.

Pharmakodynamische Wirkungen
Das aktive Wirkprinzip des Triamcinolonhexacetonids ist das Triamcinolonacetonid. Dieses ist kein Prodrug des freien Triamcinolonalkohols, sondern eine eigenständige Substanz mit einer wesentlich stärkeren Rezeptoraffinität.

Bindungsaffinitäten handelsüblicher Glucocorticoide zu ihrem Rezeptor – relative Rezeptoraffinität (Rohdewald et al., 1984)

Glucocorticoid alkohol	relative Rezeptor-affinität*
Triamcinolonacetonid	233
Dexamethason	100
Fluocortolon	64
Prednisolon	16
Triamcinolon	9
Hydrocortison	9

* (Mensch, adulte Lunge)

Triamcinolonhexacetonid hat eine geringe systemische Glucocorticoid-Wirkung, gemessen an der Unterdrückung der endogenen Cortisol-Ausschüttung. Es besitzt nur eine sehr geringe mineralocorticoide Wirkung.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit
Studienergebnisse in den genannten Anwendungsgebieten zeigen den Nutzen von Triamcinolonhexacetonid. Das pharmakologische Profil entspricht den bekannten Wirkungen von Glucocorticoiden. Das Sicherheitsprofil stimmt mit dem anderer Vertreter der Substanzklasse überein, ohne dass es Anzeichen für neue Sicherheitsbedenken gibt. Lederlon® 20 mg ist also ein Arzneimittel mit einer guten klinischen Wirksamkeit und einer akzeptablen Sicherheit.

Kinder und Jugendliche
Die Wirksamkeit und Sicherheit von Triamcinolonhexacetonid bei Kindern und Jugendlichen basieren auf den gut erforschten Wirkungen der Glucocorticoide, die sich bei Kindern und Erwachsenen gleichen. Publizierte Studien belegen die Wirksamkeit und Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen für die Behandlung der Juvenilen Idiopathischen Arthritis (JIA).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Triamcinolonhexacetonid liegt als mikrokristalline Suspension vor. Der tertiäre Butylacetat-Rest am C_{21} bedingt die geringe Wasserlöslichkeit des Moleküls. Nach Freisetzung aus dem kristallinen Depot erfolgt durch Esterasen (Gewebsenzyme) die hydrolytische Spaltung zum Triamcinolonacetonid. Die so erreichten Plasmalevel sind geringer und die Halbwertszeit ist länger als bei Injektion einer Triamcinolonacetonid-Zubereitung.

Kinder und Jugendliche
Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Triamcinolonhexacetonid wurden nur bei Erwachsenen untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität
Untersuchungen zur akuten Toxizität an verschiedenen Tierspezies haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben (s. Abschnitt 4.9 „Überdosierung“).

Chronische Toxizität
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 Tumor erzeugendes Potenzial
Untersuchungen zum mutagenen Potenzial wurden nicht durchgeführt. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein Tumor erzeugendes 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 human-therapeutischen 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.

Lokale Toxizität (Verträglichkeit)
In Studien zur lokalen Verträglichkeit wurde Hunden eine einzelne Injektion von 100 mg/kg Körpergewicht subkutan verabreicht. Es traten geringfügige Schwellungen an der Injektionsstelle auf, die jedoch auf das große Injektionsvolumen (4,0 ml) zurückgeführt werden. Studien an Meerschweinchen zeigten, dass nach einer einzelnen intradermalen Injektion keine Anzeichen für lokale Reaktionen vorhanden sind. Bei Tieren, die zweimal wöchentlich intradermale Injektionen über 4 Wochen erhielten, wurden geringe histologische Veränderungen beobachtet. Es gab jedoch keine Anzeichen für die Bildung von Abszessen, und die Läsionen wurden als nicht-progressiv eingestuft. Beim Menschen sind lokale Reizungen und Unverträglichkeitserscheinungen möglich (s. Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

9 mg Benzylalkohol pro 1 ml,
Polysorbat 80, Sorbitol (Ph. Eur.), Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 1 Ampulle mit 1 ml Injektionssuspension
Packung mit 3 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension
Packung mit 5 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension
Packung mit 10 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension
Packung mit 50 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension
Bündelpackung mit 100 Ampullen (2 × 50) mit je 1 ml Injektionssuspension
Klinikpackung mit 100 Ampullen mit je 1 ml Injektionssuspension

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor Gebrauch gut schütteln.

Lederlon® 20 mg kann mit isotonischer Natriumchlorid-Lösung oder mit einem Lokalanästhetikum (1%ig oder 2%ig) verdünnt werden.
Nach dem Öffnen ist die gebrauchsfertige Kristallsuspension unmittelbar zu verwenden, Restmengen, die in der Ampulle verbleiben, dürfen nicht mehr verwendet werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150 – 151
14199 Berlin
phone + 49 30 338427-0
e-mail info.germany@esteve.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6300133.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24. Mai 2000 / 07. August 2017

10. STAND DER INFORMATION

November 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt