



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
TriamHEXAL® 40 mg Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle mit 1 ml Injektionssuspension enthält 40 mg Triamcinolonacetamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 8 mg Benzylalkohol pro 1 ml

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM
Injektionssuspension (Kristallsuspension)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

1. Systemische (intramuskuläre) Anwendung

- allergische Rhinitis, bei schweren Verlaufsformen und Versagen einer Lokaltherapie

2. Lokale Anwendung

a) Intraartikulär zur Behandlung

- nach Allgemeinbehandlung verbleibender Entzündung in einem oder wenigen Gelenken bei chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen
- exsudativer Arthritis bei Gicht und Pseudogicht
- aktivierter Arthrose
- von Hydrops articularum intermittens
- akuter Formen der Perioarthropathia humeroscapularis
- als Zusatz bei intraartikulärer Injektion von Radionukliden oder Chemikalien bei chronischer Entzündung der Gelenkkapsel-Innenschicht (Synoviorthese).

b) Intrafokal bei

- Bursitis
- Perineuritis
- zervikaler, thorakaler und lumbaler Periarthritis bei Spondylarthropathie
- zervikaler, thorakaler und lumbaler Radikulopathie

Zur intrafokalen Behandlung von Tendinitis, Tendovaginitis und Epikondylitis wird TriamHEXAL 10* empfohlen.

c) Subläsional bei bestimmten Dermatosen wie isolierte Psoriasisherde, Lichen ruber planus, Lichen simplex chronicus (Neurodermitis circumscripta), Lupus erythematodes chronicus discoides, Alopecia areata und bei Keloiden.

Kristallsuspensionen sollten vorrangig zur intraartikulären Therapie großer Gelenke

eingesetzt werden. Hierbei können Suspensionen mit geringer Kristallgröße eine bessere lokale Verträglichkeit besitzen. Suspensionen mit langer Verweildauer im Gelenk sollten bevorzugt verwendet werden, da sie eine längere lokale Wirksamkeit aufweisen. Zur Verweildauer von TriamHEXAL 40 im Gelenk siehe Abschnitt 5.2.

Die Therapie kleiner Gelenke sollte wegen der geringeren Gewebereizung vorrangig mit wässrigen Lösungen oder mikrokristallinen Suspensionen erfolgen.

Es empfiehlt sich, zur Infiltrationstherapie bevorzugt wässrige Glukokortikoid-Lösungen (oder mikrokristalline Suspensionen) zu verwenden, um Kristallreaktionen und insbesondere Sehnenschäden und Sehnenruptur zu vermeiden.

Bei TriamHEXAL 40 handelt es sich um eine Kristallsuspension mit einer mittleren Partikelgröße von 3,4 µm (siehe Abschnitt 5.2).

* 1 ml TriamHEXAL 10 enthält 10 mg Triamcinolonacetamid und 8 mg Benzylalkohol als antimikrobielle Substanz

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

TriamHEXAL 40 ist zur intramuskulären, intraartikulären, intrafokalen und subläsionalen Injektion geeignet. Einzelheiten siehe Dosierung.

Die Kristallsuspension muss gleichmäßig aufgeschüttelt und vor dem Aufziehen inspiziert werden, ob Klumpen oder eine Agglomeration der Kristalle zu sehen sind.

1. Allgemeinbehandlung (intramuskulär)

Die Dosierung von Kortikoiden muss stets individuell und nach dem Krankheitsbild und Ansprechen auf die Therapie vorgenommen werden.

Zur Allgemeinbehandlung wird bei Erwachsenen und Jugendlichen über 16 Jahre (siehe Abschnitt 4.3) 1 ml TriamHEXAL 40 (= 40 mg Triamcinolonacetamid) grundsätzlich langsam und tief intraglutäal (nicht intravenös und nicht subkutan) injiziert. Bei schweren Erkrankungen können Dosierungen bis zu 80 mg Triamcinolonacetamid erforderlich sein. Mit der tief intraglutäalen Anwendung kann die sonst mögliche Entstehung von Gewebeschwund weitestgehend vermieden werden. Nach der Injektion sollte ein steriler Tupfer 1-2 Minuten fest auf die Injektionsstelle gepresst werden, um das Rücklaufen der Suspension in den Stichkanal zu vermeiden.

Zur Behandlung des Heufiebers und anderer saisonaler allergischer Erkrankungen genügt im Allgemeinen pro Jahr 1 Ampulle TriamHEXAL 40 (= 40 mg Triamcinolon-

acetamid) während des Pollenflugs. Sind mehrere Injektionen erforderlich, sollte ein Injektionsintervall von mindestens 4 Wochen eingehalten werden.

2. Lokalbehandlung

a) Bei der intraartikulären Anwendung ist die Dosierung abhängig von der Größe des Gelenks und von der Schwere der Symptome. Im Allgemeinen genügen bei Erwachsenen und Kindern über 12 Jahre (siehe Abschnitt 4.3) zur Besserung der Beschwerden für:

Kleine Gelenke: (z. B. Finger, Zehen)	bis 10 mg Triamcinolonacetamid
Mittelgroße Gelenke: (z. B. Schulter, Ellenbogen)	20 mg Triamcinolonacetamid
Große Gelenke: (z. B. Hüfte, Knie)	20-40 mg Triamcinolonacetamid

Bei Beteiligung mehrerer Gelenke können Gesamtmengen bis zu 80 mg verabreicht werden. Für den unteren Dosisbereich wird das schwächer konzentrierte TriamHEXAL 10* empfohlen.

Bei Ergüssen wird zunächst abpunktiert, um schnellere Schmerzfreiheit zu erreichen und das Kortikoid nicht unnötig zu verdünnen. Es muss so injiziert werden, dass Depots im subkutanen Fettgewebe vermieden werden. Bei der Injektion ist auf strengste Asepsis zu achten. Bei der intraartikulären Anwendung wird die Haut wie zur Operation vorbereitet. Die unbeabsichtigte Injektion in periartikuläre Weichteile lässt den Effekt der intraartikulären Applikation vermissen; sie wirkt ähnlich wie eine intramuskuläre Injektion.

Bei wiederholter Anwendung sollte ein Injektionsintervall von 3-4 Wochen eingehalten werden.

b) Zur intrafokalen Behandlung von Bursitis erhalten Erwachsene und Kinder über 12 Jahre (siehe Abschnitt 4.3) je nach Größe und Lokalisation des zu behandelnden Gebietes bis 10 mg Triamcinolonacetamid für kleinere und 10-40 mg Triamcinolonacetamid für größere Gebiete. Für den unteren Dosisbereich wird das schwächer konzentrierte TriamHEXAL 10* empfohlen. TriamHEXAL 40 wird fächerförmig in das Gebiet der größten Schmerzhaftigkeit verteilt. Größere Depots sind zu vermeiden.

Bei wiederholter Anwendung sollte ein Injektionsintervall von 3-4 Wochen eingehalten werden.



Zur intrafokalen paravertebralen Behandlung einer Perineuritis, einer zervikalen, thorakalen und lumbalen Periarthritis bei Spondylarthropathie sowie einer zervikalen, thorakalen und lumbalen Radikulopathie erfolgt nach Prüfung auf korrekte Lage der Kanüle die Injektion der TriamHEXAL 40 Kristallsuspension.

Die Dosierung und die Anzahl der Injektionen ist abhängig von der Art der Applikation (je präziser an den Herd gespritzt wird, desto niedriger kann die Dosierung gewählt werden), der Krankengeschichte des Patienten (aufgrund der Verteilungsrestriktion benötigen operierte Patienten mit intraspinalen Narben oft höhere Dosen des Präparates bzw. eine größere Anzahl von Injektionen) und von der Intensität der Symptomatik. In der Regel ist die Applikation von 1 ml Kristallsuspension (40 mg Triamcinolonacetoneid) pro Injektion ausreichend, welche bis zum Abklingen der Symptomatik 3 mal in 4-21-tägigen Abständen wiederholt werden kann. Ein Maximum von insgesamt 8 Injektionen sollte nicht überschritten werden, wobei das Injektionsintervall mit zunehmender Anzahl an Applikationen auf bis zu 3 Wochen vergrößert werden sollte. Ist nach der 3. Injektion keine Besserung der Beschwerden zu beobachten, so ist die Behandlung abzubrechen.

Hinweis

Zur intrafokalen Behandlung von Tendinitis, Tendovaginitis und Epikondylitis wird TriamHEXAL 10* empfohlen (Einzelheiten siehe Fach-/Gebrauchsinformation TriamHEXAL 10).

c) Bei der subläsionalen Unterspritzung dermatologischer Herde wird 1 ml TriamHEXAL 40 mit einer Spritze aufgezogen. Die Herde werden ganz flach zwischen Cutis und Subcutis unterspritzt. Als Richtdosis wird 1 mg Triamcinolonacetoneid pro cm² Hautläsion empfohlen. Bei Behandlung mehrerer Herde in einer Sitzung soll die Tagesdosis bei Erwachsenen 30 mg, bei Kindern (siehe Abschnitt 4.3) 10 mg Triamcinolonacetoneid nicht übersteigen. Für den unteren Dosisbereich wird das schwächer konzentrierte TriamHEXAL 10* empfohlen. Bei Keloiden muss TriamHEXAL 40 direkt in das Narbengewebe - nicht subkutan - gespritzt werden. Bei wiederholter Anwendung sollte ein Injektionsintervall von 3-4 Wochen eingehalten werden.

Intraartikuläre Injektionen sind wie offene Gelenkeingriffe zu betrachten und nur unter streng aseptischen Bedingungen durchzuführen. In der Regel reicht eine einmalige intraartikuläre Injektion von TriamHEXAL 40 für eine erfolgreiche Symptomlinderung

aus. Wird eine erneute Injektion als notwendig erachtet, sollte dies frühestens nach 3-4 Wochen erfolgen, die Anzahl der Injektionen pro Gelenk ist auf 3-4 pro Jahr zu beschränken. Insbesondere nach wiederholter Injektion ist eine ärztliche Kontrolle des behandelten Gelenks angezeigt.

Infiltration

TriamHEXAL 40 wird in den Bereich des stärksten Schmerzes bzw. der Sehnenansätze infiltriert. Vorsicht, keine intratendinöse Injektion! Injektionen in kurzen Abständen vermeiden, streng aseptische Kautelen beachten.

Hinweis

Die Ernährung während der systemischen Behandlung mit TriamHEXAL 40 soll eiweiß- und vitaminreich sein.

Bei einer lang dauernden Therapie mit TriamHEXAL 40 sind regelmäßige 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 Serumkalium-Spiegel zu überwachen. Sorgfältige Überwachung ist auch bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz angezeigt.

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), Kortison-Entzugssyndrom.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Zur lokalen Anwendung von TriamHEXAL 40 bei Kindern unter 12 Jahren liegen keine ausreichenden Daten zum Beleg der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vor (siehe Abschnitt 4.3).

Allgemein gilt für die Anwendung von Glukokortikoiden im Wachstumsalter eine sehr strenge Indikationsstellung.

Die lokale Anwendung von TriamHEXAL 40 wird daher bei Kindern nicht empfohlen.

Anwendung bei älteren Patienten

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

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- intravenöse, intraokuläre/intravitreale, intrathekale oder epidurale Anwendung

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.

Absolute Gegenanzeigen für eine länger dauernde Therapie

- Magen-Darm-Ulzera
- schwere Osteoporose
- psychiatrische Anamnese
- akute Virusinfektionen (Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen)
- Amöbeninfektion
- HBsAG-positive chronisch-aktive Hepatitis
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen
- tuberkulöse oder syphilitische Hautprozesse
- systemische Mykosen und Parasitosen
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- periorale Dermatitis
- Rosacea
- Abszess
- eitrige Infektionen
- Krampferkrankungen
- Myasthenia gravis
- Eng- und Weitwinkelglaukom

Intraartikuläre Injektion

- Infektionen innerhalb oder in unmittelbarer Nähe des zu behandelnden Gelenks
- bakterielle Arthritiden
- Instabilität des zu behandelnden Gelenks
- Blutungsneigung (spontan oder durch Antikoagulanzen)
- periartikuläre Kalzifikation
- nicht vaskularisierte Knochennekrose
- Sehnenruptur
- Charcot-Gelenk
- Psoriasisherd im Applikationsbereich

Hinweise

Die intraartikuläre Gabe von Glukokortikoiden erhöht substanzimmanent die Gefahr einer Gelenkinfektion. Die längerfristige und wiederholte Anwendung von Glukokortikoiden in gewichtstragenden Gelenken kann zu einer Verschlimmerung der verschleißbedingten Veränderung im Gelenk führen. Ursache dafür ist möglicherweise eine Überbeanspruchung des betroffenen Gelenks nach Rückgang der Schmerzen oder anderer Symptome.

Intrafokale Anwendung

Kontraindiziert ist die periradikuläre Therapie (PRT) mit TriamHEXAL 40

- bei erhöhter Blutungsneigung
 - hämorrhagische Diathese
 - Therapie mit Antikoagulanzen vom Cumarin-Typ. In diesem Fall muss die Medikation unterbrochen bzw. die Thromboseprophylaxe mit Heparinpräparaten substituiert werden. Voraussetzung für die Durchführung ist ein Quickwert von > 60% (INR < 1,4).



- bei aktuellen Blutungen
- bei Tumoren im Bereich der Punktionsstelle
- bei erhöhtem Hirndruck
- bei Injektionen im Bereich infizierter Haut
- bei Injektionen nahe von oder durch Psoriasisherde
- bei schweren Allgemeininfektionen

Bei bestehenden Infektionen darf TriamHEXAL 40 nur unter gleichzeitiger spezifischer antiinfektöser Therapie angewendet werden, bei Tuberkulose in der Anamnese (cave: Reaktivierung!) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Während der Behandlung mit TriamHEXAL 40 ist bei Patienten mit schwer einstellbarem Bluthochdruck eine regelmäßige Blutdruckkontrolle erforderlich.

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

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf TriamHEXAL 40 nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation, bei Divertikulitis, bei Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ). Vorsicht bei schweren Muskelerkrankungen, Neigung zu Thrombosen und Embolien, metastasierenden Karzinomen, akuter Glomerulonephritis und chronischer Nephritis.

Die intramuskuläre Anwendung von Kortikosteroiden ist bei idiopathischer, thrombozytopenischer Purpura kontraindiziert.

Kinder und Jugendliche

TriamHEXAL 40 nicht anwenden bei Kindern unter 12 Jahren und nicht intramuskulär anwenden bei Jugendlichen unter 16 Jahren. Generell erfordert die Anwendung von TriamHEXAL 40 im Wachstumsalter eine sehr strenge Indikationsstellung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hinweise

Suspension gleichmäßig aufschütteln. Vorsicht auch vor unbeabsichtigten intravasalen Injektionen; das gilt speziell für das Gesicht (oberhalb des Mundes) und für die Kopfhaut, aber auch für die intraartikuläre Injektion.

Die Kristallsuspension muss gleichmäßig aufgeschüttelt und vor dem Aufziehen inspiziert werden, ob Klumpen oder eine Agglomeration der Kristalle zu sehen sind. Wenn die Kristallsuspension Agglomerate (möglicherweise durch unsachgemäße

Lagerung bei Kühlschranktemperatur) aufweist, darf sie nicht verwendet werden. Nach Aufziehen soll sofort injiziert werden, um ein Absetzen der Kristalle in der Spritze zu vermeiden. Die Injektion muss mit größter Vorsicht erfolgen. In jedem Fall ist eine intravasale Injektion zu vermeiden bzw. es muss streng aseptisch gearbeitet werden (Infektionsgefahr).

Intramuskuläre Anwendung

Es soll mindestens 1 cm zwischen den Applikationsstellen sein. Dabei muss die Lokalisation der Injektion und das Injektionsvolumen sorgfältig abgestimmt werden, um eine mögliche Hautatrophie zu vermeiden.

Sonstige Hinweise

TriamHEXAL 40 hat eine Langzeitwirkung und ist daher für akute Beschwerden nicht geeignet. Bei entzündlichen Erkrankungen muss unbedingt eine kausale Therapie durchgeführt werden.

Die Sicherheit der Anwendung für die subkonjunktivale und retrobulbäre Injektion ist nicht belegt.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden 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 Kortikosteroide gemeldet wurden.

Ferner kann eine längere Anwendung von Kortikosteroiden zu Augenschäden wie Hornhautschädigung (bis zur Corneaperforation) und Exophthalmus, zu Steroidkatarakt (posteriore subkapsuläre Linsentrübung) und steroidbedingten Glaukomen (mit einer möglichen Schädigung des Sehnervs) führen. Die Wahrscheinlichkeit von sekundären Infektionen am Auge wird erhöht.

Kortikosteroide sollten mit Vorsicht bei Patienten mit einer Herpes-simplex-Infektion am Auge angewendet werden, weil eine Hornhautperforation ausgelöst werden kann.

Nach Injektion von Triamcinolonacetonid kam es unabhängig vom Verabreichungsweg zu Fällen von schwerwiegenden anaphylaktischen Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock, einschließlich Tod.

Unter der Anwendung von Kortikosteroiden kann es zu einer Nebennierenrindeninsuffizienz kommen, die über mehrere Monate auch nach Absetzen der Behandlung anhält. Deshalb kann in Stresssituationen, bedingt durch traumatische Ereignisse, operative Eingriffe oder eine schwere Erkrankung (die innerhalb dieser Periode auftreten), eine Substitution mit Nebennierenhormonen erforderlich sein.

Da auch die endogene Produktion von Mineralokortikoiden eingeschränkt sein kann, sollte Kochsalz und/oder ein Mineralokortikoid gleichzeitig gegeben werden.

Direkte Injektionen von Glukokortikoiden in Sehnen sind unbedingt zu vermeiden, da dies im späteren Verlauf zu Sehnenrupturen führen kann. Bei Injektion in die Sehnhöhle ist daher mit Vorsicht vorzugehen, um eine Injektion in die Sehne zu vermeiden. Auch sollte vermieden werden, in eine entzündete Sehnhöhle wiederholt zu injizieren, da dies zu Sehnenrissen und -schäden führen kann.

Bei Patienten mit Leberzirrhose kann die Wirkung von Kortikosteroiden verstärkt werden.

Schilddrüsenpräparate: Die metabolische Clearance von Nebennierenrindenhormonen ist bei Patienten mit einer Schilddrüsenunterfunktion herabgesetzt und erhöht bei Patienten mit einer Schilddrüsenüberfunktion. Eine veränderte Schilddrüsenfunktion kann eine Anpassung der Dosierung des Kortikoids erforderlich machen.

Während der Anwendung von TriamHEXAL 40 ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Unter der Anwendung von Kortikosteroiden 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 Kortikosteroide verstärkt werden. Die Anwendung von Antidepressiva ist nicht zielführend und könnte die psychischen Störungen, bedingt durch die Behandlung mit Nebennierenrindenhormonen, verstärken.

Intraartikuläre Anwendung

Jede Gelenkpunktion kann zu Verletzungen von Gefäßen, Nerven sowie periartikulären und artikulären Strukturen führen. Die intraartikuläre Gabe von Glukokortikoiden erhöht substanzimmanent die Gefahr einer Gelenkinfektion. Sie ist zu unterscheiden von einer Kristallsynovitis, die bereits



nach wenigen Stunden auftritt, keine Allgemeinsymptome macht und in wenigen Tagen wieder abklingt. Das Auftreten einer Kristall-synovitis hängt u. a. von der Kristallgröße des Präparates ab (siehe Abschnitt 5.2).

Nach intraartikulärer Anwendung eines Glukokortikoids sollten die Patienten darauf hingewiesen werden, dass sie, obwohl symptomatisch eine Besserung eingetreten ist, ihre Gelenke nur mäßig beanspruchen sollten. Ansonsten besteht die Gefahr einer Gelenkschädigung.

Bei der intraartikulären Injektion sollte die Gelenkkapsel nicht zu sehr gedehnt werden, und die Injektionsnadel sollte außen nicht mit der Injektionslösung „kontaminiert“ werden, da es zu einer subkutanen Atrophie kommen kann.

Wiederholte intraartikuläre Injektion kann in manchen Fällen zu einer Gelenkinstabilisierung führen. Daher wird in bestimmten Fällen, insbesondere bei wiederholter Verabreichung, Röntgenkontrolle empfohlen.

Wenn es zu Komplikationen wie zu einem verstärkten Schmerz, lokaler Schwellung bei weiterer Einschränkung der Gelenkmobilität, Fieber und Übelkeit kommen sollte, muss an eine septische Arthritis gedacht werden. Wenn diese Komplikationen auftreten und eine septische Arthritis festgestellt wird, muss Triamcinolonacetat abgesetzt werden.

Die Injektion eines Steroids in ein Gelenk, wo vorher eine Infektion vorlag, sollte vermieden werden.

Intrafokale paravertebrale Anwendung

Insbesondere bei Lagerungsproblemen, neurologischen Vorerkrankungen, Zuständen nach rückenmarksnahen Operationen (z. B. Laminektomien), Deformitäten der Wirbelsäule und akutem Diskusprolaps ist das Risiko von Verletzungen von Gefäßen, Nerven sowie paravertebralen Strukturen bei der Punktion erhöht.

Die intrafokale paravertebrale Anwendung von Glukokortikoiden erhöht substanzimmanent die Gefahr einer Infektion im Bereich der behandelten Gewebestrukturen. Bei älteren Patienten sollte die Anwendung von TriamHEXAL 40 im Rahmen der PRT nur unter besonderer Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (Osteoporose-Risiko erhöht).

Infiltrationstherapie

Jede Punktion kann zu Verletzungen von Gefäßen, Nerven sowie periartikulären Strukturen führen. Die infiltrative Anwendung von Glukokortikoiden erhöht substanzimmanent die Gefahr einer Infektion im Bereich der behandelten Gewebestrukturen.

Glukokortikoide dürfen nicht in instabile Gelenke und sollten nicht in Zwischenwirbelräume injiziert werden. Wiederholte Injektionen in Gelenke, die von Osteoarthritis betroffen sind, können die Gelenkerstörung beschleunigen. Direkte Injektionen von Glukokortikoiden in Sehnen sind unbedingt zu vermeiden, da dies im späteren Verlauf zu Sehnenrupturen führen kann.

Die längerfristige und wiederholte Anwendung von Glukokortikoiden in gewichtstragenden 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.

Bei Nierenerkrankungen mit eingeschränkter glomerulärer Filtrationsrate können Ödeme auftreten. Bei wiederholter Verabreichung muss auf ausreichende Eiweißzufuhr geachtet werden, um einem Gewichtsverlust, manchmal vergesellschaftet mit einer negativen Stickstoffbilanz, Muskelschwund und Muskelschwäche, vorzubeugen.

Bei einem vorbestehenden Magengeschwür kann dieses wieder aufflackern, und es kann zu einer Perforation oder Blutung, die zunächst asymptomatisch verläuft, kommen. Behandlung mit Nebenierenrindenhormonen kann auch zu einer vermehrten Produktion von Magensäure oder zu Magengeschwüren führen, daher wird gleichzeitig eine Therapie mit Mitteln gegen Magengeschwüre empfohlen.

Auch können Kortikosteroide den Serum-salicylatspiegel erniedrigen und damit auch die Wirksamkeit von Salicylaten. Das Absetzen von Kortikosteroiden während einer hochdosierten Salicylattherapie kann aber andererseits die Salicylattoxizität erhöhen. Acetylsalicylsäure sollte insbesondere bei Patienten mit Hypoprotrombinämie nur mit Vorsicht gemeinsam mit Kortikosteroiden verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.5).

Bei einer lang dauernden Therapie mit TriamHEXAL 40 sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in 3-monatigen Abständen) angezeigt. Bei vergleichsweise hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natriumrestriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel zu überwachen. Sorgfältige Überwachung ist auch bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz angezeigt.

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), Kortison-Entzugssyndrom.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glukokortikoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Insbesondere gefährdet sind abwehrgeschwächte (immunsupprimierte) Kinder und Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit TriamHEXAL 40 Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

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.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden

Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktoide Reaktionen hervorrufen.

Die Anwendung von TriamHEXAL 40 kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

TriamHEXAL 40 enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Salicylaten, Indometacin und anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika/Antirheumatika kann die Gefahr gastrointestinaler Ulzerationen und Blutungen erhöht sein.

Die blutzuckersenkende Wirkung von oralen Antidiabetika und Insulin wird vermindert.

Enzyminduktoren, z. B. Barbiturate, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, vermindern die Kortikoid-Wirkung.

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

Estrogene (z. B. Ovulationshemmer) können die klinische Wirkung von TriamHEXAL 40 verstärken.



Zusätzliche Augeninnendrucksteigerung bei gleichzeitiger Anwendung von TriamHEXAL 40 und Atropin sowie anderen Anticholinergika ist nicht ausgeschlossen.

Herzwirksame Glykoside können durch Kaliummangel in ihrer Wirkung verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Saluretika kommt es zu einer zusätzlichen Kaliumausscheidung.

Auch durch Laxanzien kann der Kaliumverlust verstärkt werden.

Durch Kortikosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.

Bei gleichzeitiger Gabe von ACE-Hemmstoffen kann das Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen erhöht sein.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Die Wirkung von Somatotropin kann bei Langzeitgabe vermindert werden. Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.

Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht, erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

Kortikosteroide können die neuromuskulär blockierende Wirkung von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien vermindern oder verstärken.

Ketoconazol: Die Clearance von Kortikosteroiden kann erniedrigt werden, was zu einer Verstärkung der Wirkung führen kann.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistat-haltiger 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 Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft soll die Anwendung nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung und so kurz wie möglich erfolgen. Die Dosis sollte so niedrig wie möglich gehalten werden.

Die Plazentagängigkeit der verschiedenen Glukokortikoide variiert. Triamcinolon ist je-

doch in der Lage, die Plazenta zu passieren. Die Anwendung von Triamcinolonacetonid in den ersten 5 Monaten der Schwangerschaft sollte unterbleiben, da Tierversuche zur embryo-foetalen Entwicklung Hinweise auf teratogene Wirkungen (Fehlbildungen einschließlich Gaumenspalten), intrauterine Wachstumsverzögerungen sowie Auswirkungen auf das zerebrale Wachstum und die zerebrale Entwicklung ergeben haben (siehe Abschnitt 5.3) und Erkenntnisse über die Sicherheit einer Anwendung in diesem Zeitraum für den Menschen nicht vorliegen. Es liegen keine Hinweise vor, wonach es unter einer Glukokortikoidtherapie zu einer erhöhten Inzidenz von kongenitalen Anomalien wie Lippen-/Gaumenspalte beim Menschen kommt. Bei Langzeitanwendung oder wiederholter Gabe während der Schwangerschaft sind intrauterine Wachstumsstörungen nicht auszuschließen. Bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Feten die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionstherapie bei Neugeborenen erforderlich macht.

Stillzeit

Glukokortikoide gehen in die Muttermilch über. Es liegen bisher jedoch keine Daten für Triamcinolon vor. Bei Babys von Müttern, die über einen längeren Zeitraum mit hochdosierten systemischen Glukokortikoiden behandelt werden, kann eine Nebennierensuppression auftreten. Ist eine Behandlung mit höheren Dosen oder eine Langzeitbehandlung erforderlich, sollte abgestellt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zum Einfluss von Triamcinolonacetonid auf die Fertilität beim Menschen vor. In Tierstudien mit Glukokortikoiden wurde eine Beeinträchtigung der Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 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 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.

Endokrine Erkrankungen

Die größten Risiken der Langzeittherapie sind die adrenale Suppression und die Induktion einer Cushing-ähnlichen Symptomatik (Vollmondgesicht, Stammfettsucht). Weiterhin können auftreten: Wachstumsverzögerungen bei Kindern

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

verminderte Glukosetoleranz, Diabetes mellitus, Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: Rhythmusstörungen!).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Striae rubrae, Atrophie, Teleangiectasien, Miliaria, Hypertrichose, Follikulitis, Pigmentverschiebung, verstärktes Schwitzen, Petechien, Ekchymosen, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, periorale Dermatitis, gelegentlich Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Exanthem)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Muskelatrophie, Osteoporose (auch kurze Anwendung niedriger Dosen kann Knochenverlust bewirken), aseptische Knochennekrosen (Kopf des Oberarm- und Oberschenkelknochens), Sehnenrisse

Psychiatrische Erkrankungen

Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebs- und Appetitsteigerung

Erkrankungen des Nervensystems

Pseudotumor cerebri, Manifestation einer latenten Epilepsie, Neuritis, Parästhesien (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Magen-Darm-Ulzera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis, abdominelles Spannungsgefühl.

Gefäßerkrankungen

Hypertonie, Synkope, nekrotisierende Angiitis, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie)

Herzerkrankungen

Herzinsuffizienz, Arrhythmien

Erkrankungen des Immunsystems

mäßige Leukozytose, Lymphopenie,



Eosinopenie, Polyglobulie, Schwächung der Immunabwehr, Maskierung von Infektionen, Anaphylaxie einschließlich anaphylaktische Reaktionen und anaphylaktischer Schock

Augenerkrankungen

Katarakt, Glaukom, Exophthalmus, Corneaperforation (siehe Abschnitt 4.4), verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4). Blindheit wurde im Zusammenhang mit der subläsionalen Injektion im Bereich der Augen berichtet. Unter systemischer Kortikoid-Therapie wird über ein erhöhtes Risiko einer zentralen serösen Chorioretinopathie berichtet.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Störungen der Sexualhormonsekretion (Amenorrhö, menstruelle Unregelmäßigkeiten, Hirsutismus, Impotenz), postmenopausale vaginale Blutungen

Allgemeine Beschwerden und Beschwerden am Verabreichungsort

Kopfschmerzen, Schwindel. Gelegentlich können, unabhängig von Art und Häufigkeit der Anwendung, Überempfindlichkeitsreaktionen (auch anaphylaktische Reaktionen) wie Rötung, Bläschenbildung auf der Haut, Herz-Kreislauf-Reaktionen auftreten.

Intraartikuläre Anwendung

Lokale Reizungen und Unverträglichkeitserscheinungen sind möglich (Hitzegefühl, Hautirritationen, länger anhaltende Schmerzen). Die Entwicklung einer Hautatrophie und einer Atrophie des Unterhautgewebes an der Injektionsstelle kann nicht ausgeschlossen werden, wenn Kortikosteroide nicht sorgfältig in die Gelenkhöhle injiziert werden. 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 differentialdiagnostisch von einer Kristallsynovitis zu unterscheiden, die bereits nach wenigen Stunden auftritt, im Gegensatz dazu aber keine Allgemeinsymptome macht und in wenigen Tagen wieder abklingt. Das Auftreten einer Kristallsynovitis hängt u. a. von der Kristallgröße des Präparates ab (siehe Abschnitt 5.2).

Intrafokale paravertebrale Anwendung

Lokale Reizungen und Unverträglichkeitserscheinungen sind möglich (Hitzegefühl, Hautirritationen, länger anhaltende Schmerzen). Die Entwicklung einer Hautatrophie und einer Atrophie des Unterhautgewebes an der Injektionsstelle kann nicht ausgeschlossen werden. Verbunden mit der Applikationstechnik kann es zu Verletzungen

von Gefäßen oder Nerven sowie paravertebralen Strukturen kommen. Bei jeder Punktion ist die Einschleppung von Keimen (Infektion) möglich. Weiterhin können auch sämtliche bei systemischer Applikation von TriamHEXAL 40 beobachteten Nebenwirkungen auftreten.

Infiltrative Anwendung

Lokale Reizungen und systemische Unverträglichkeitserscheinungen sind möglich (Hitzegefühl, länger anhaltende Schmerzen). Die Entwicklung einer Hautatrophie und/oder einer Atrophie des Unterhautgewebes mit Depigmentierung und Lanugoverlust an der Injektionsstelle können nicht ausgeschlossen werden. In sehr seltenen Fällen kann es zu Sehnenschäden und/oder einer späteren Sehnenruptur kommen. Verbunden mit der Applikationstechnik kann auch eine Keimverschleppung (Infektion) sowie die Verletzung von Gefäßen oder Nerven nicht ausgeschlossen werden.

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

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 TriamHEXAL 40 sind nicht bekannt. Bei Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt, zu rechnen.

Ein Antidot für TriamHEXAL 40 ist nicht bekannt. Die möglicherweise auftretenden Glukokortikoid-Nebenwirkungen müssen entsprechend symptomatisch behandelt werden. Zur Ulkusprophylaxe sollte ein H2-Rezeptorenblocker oder ein Antazidum verabreicht werden. Bei Diabetikern muss der Blutglukosespiegel überwacht und die Antidiabetika-Dosis bei Bedarf erhöht werden. Bei erhöhter Infektgefährdung kann eine Antibiotikatherapie erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glucocorticoide

ATC-Code: H02AB08

TriamHEXAL 40 enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil Triamcinolonacetonid, ein synthetisches Glukokortikoid mit ausgeprägten antiallergischen, antiphlogistischen und membranstabilisierenden Eigenschaften sowie mehreren Stoffwechsel- und Kreislaufwirkungen.

Folgende Angriffspunkte im Organismus werden beschrieben:

- Stabilisierung von Zellmembranen durch direkte Wechselwirkung mit Membranbestandteilen
- Induktion der Synthese von Enzymproteinen
- Aktivierung von Schlüsselenzymen des Kohlenhydrat- und Eiweißstoffwechsels
- Verminderung der Histaminausschüttung nach Antigen-Antikörper-Reaktion sowie Blockierung der Mediatoreffekte

Bei einer notwendigen Kortikoid-Langzeitmedikation muss die mögliche Beeinträchtigung des Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-(HT-HVL-NNR)-Systems berücksichtigt werden.

KUNKEL et al., 1983 zeigten, dass die Kortisolrhythmik nach intramuskulärer Verabreichung von 40 mg Triamcinolonacetonid während der ersten 48 Stunden nach Injektion völlig aufgehoben ist. Die Erholung der endogenen Kortisolproduktion beginnt nach 7 Tagen und ist nach 14 Tagen abgeschlossen. Die ACTH-Stimulierbarkeit ist unter Triamcinolonacetonid-Behandlung in den ersten 10 Tagen nach Injektion deutlich supprimiert; nach 14 Tagen ist wieder eine normale Ansprechbarkeit vorhanden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intramuskulärer Injektion von TriamHEXAL 40 wird Triamcinolonacetonid über ca. 2-3 Wochen kontinuierlich aus dem Depot abgegeben. Allgemein wird für synthetische Glukokortikoide über eine geringe Bindung an Plasmaalbumin berichtet.

Hauptmetaboliten von Triamcinolonacetonid sind 6β-Hydroxytriamcinolonacetonid und die C21-Carbonsäuren von Triamcinolonacetonid und 6β-Hydroxytriamcinolonacetonid. Eine Hydrolyse zu Triamcinolon spielt kaum eine Rolle.

Die Ausscheidung der Metaboliten erfolgt zum größten Teil über die Fäzes.

Nach der intramuskulären Injektion von 40 mg Triamcinolonacetonid erreicht die



Plasmakonzentration von Triamcinolonacetoneid nach 4 Stunden maximale Blutspiegelkonzentrationen bis zu 1.000 ng/100 ml Serum. Die Werte sinken innerhalb von 24 Stunden auf 400 ng/100 ml und steigen bis zum nächsten Morgen erneut auf durchschnittlich 600 ng/100 ml Serum an, die über 24 Stunden erhalten bleiben. Nach ca. 24 Tagen liegen die Werte bei der Bestimmungsgrenze.

Die Plasmaeliminations-Halbwertszeit von Triamcinolonacetoneid nach intravenöser Verabreichung beträgt ca. 1,5 Stunden. Sie ist verlängert bei schweren Leberfunktionsstörungen.

TriamHEXAL 40 ist eine Kristallsuspension. Die mittlere Partikelgröße von Triamcinolonacetoneid in TriamHEXAL 40 liegt bei 3,4 µm; mindestens 90 % der Partikel sind kleiner als 10 µm.

Die mittlere Verweildauer im Gelenk für Triamcinolonacetoneid, dem Wirkstoff in TriamHEXAL 40, beträgt 3 Tage.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Im Rahmen der Untersuchungen zur akuten Toxizität von Triamcinolonacetoneid wurde bei Hunden und Mäusen die LD50 nach i.v.-, bei Ratten nach i.v.- und i.p.-Verabreichung des wasserlöslichen Derivats Triamcinolonacetoneid-21-dihydrogenphosphat, Dikalium bestimmt. Berechnet als Triamcinolonacetoneid lag sie nach i.v.-Gabe zwischen 180 mg/kg und 316 mg/kg, nach i.p.-Gabe bei 688 mg/kg Körpergewicht.

Das bei den verschiedenen Tierarten weitgehend ähnliche Vergiftungsbild war gekennzeichnet durch Sedierung, Ataxie, tonisch-klonische Krämpfe, Dyspnoe, Exophthalmus und eine dosisabhängige Gewichtsabnahme.

Chronische Toxizität

Die Toxizität nach wiederholter Verabreichung von Triamcinolonacetoneid wurde über einen Zeitraum von 3-26 Wochen bei Ratten nach i.v.-, bei Hunden nach oraler und i.v.-, bei Affen nach oraler und i.m.-Gabe in Dosierungen von 0,15-9,0 mg/kg Körpergewicht (2x/Woche-1x/Tag) untersucht. Zur i.v.-Gabe wurde das wasserlösliche Derivat Triamcinolonacetoneid-21-dihydrogenphosphat, Dikalium verwendet.

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

In direktem Zusammenhang mit der Glukokortikoidwirkung 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 Glykogengehalts von Leber, Herz- und Skelettmuskel beobachtet.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Studien zur Mutagenität von Triamcinolonacetoneid sind nicht durchgeführt worden.

In einer Langzeitstudie wurde das kanzerogene Potential von Triamcinolonacetoneid bei männlichen und weiblichen Ratten sowie bei männlichen und weiblichen Mäusen untersucht, wobei die Studie keine Anzeichen einer therapiebedingten Kanzerogenität ergab.

Reproduktionstoxikologie

Die embryotoxischen Eigenschaften von Triamcinolonacetoneid sind an 2 Nagerspezies (Ratte, Maus), am Kaninchen und an 3 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.

Bei anderen Glukokortikoiden wurde bei Ratten eine Verlängerung der Gestation sowie eine erschwerte Geburt beobachtet. Darüber hinaus waren die Überlebensrate, das Geburtsgewicht sowie die Gewichtszunahme der Nachkommen reduziert. Bei Ratten wurde eine Beeinträchtigung der Fertilität (verminderte Kopulationsrate und Implantationsrate, weniger lebende Feten) durch Glukokortikoide beobachtet.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Benzylalkohol
- Macrogol 4000
- Natriumchlorid
- Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
- Natriumhydrogencarbonat
- Polysorbat 80
- Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch sofort verwenden!

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Aufrecht stehend lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 1, 5, 10, 50, 100 und 500 Ampullen mit je 1 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG
 Industriestraße 25
 83607 Holzkirchen
 Telefon: (08024) 908-0
 Telefax: (08024) 908-1290
 E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6403896.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

15. Dezember 2005

10. STAND DER INFORMATION

August 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig