

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

JELLIN-NEOMYCIN CREME

0,25 mg pro 1 g und 3 500 I.E. pro 1 g

Wirkstoffe: Fluocinolonacetonid und Neomycin-Sulfat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g JELLIN-NEOMYCIN CREME enthält 0,25 mg Fluocinolonacetonid und 4,52 mg Neomycin-Sulfat (entspricht 3,5 mg Neomycin bzw. 3 500 I.E.).

Sonstige Bestandteile (pro Gramm Creme):

1,5 mg Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 218)

0,5 mg Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 216)

Propylenglycol (Ph. Eur.)

Stearylalkohol (Ph. Eur.)

Cetylalkohol (Ph. Eur.)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme (Homogene, weiche, streichbare, abwaschbare, weiße, geruchslose Creme).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Entzündliche Hauterkrankungen, die einer Behandlung mit einem stark wirksamen Glucocorticoid bedürfen, bei gleichzeitiger Superinfektion mit neomycinempfindlichen Erregern.

JELLIN-NEOMYCIN CREME ist besonders im akuten und subakuten Stadium, bei nässenden Hautprozessen sowie bei fettigem Hautzustand angezeigt.

4.2 Dosierung und, Art der Anwendung

Dosierung

Ein- bis zweimal täglich auf die erkrankten Hautpartien dünn auftragen und leicht einmassieren.

Art und Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Therapieerfolg und beträgt in der Regel nicht mehr als 4 bis 8 Tage.

Nach ausreichender therapeutischer Wirkung sollte auf ein antibiotikafreies Monopräparat umgestellt werden.

Wenn eine längere Behandlung erforderlich ist, sollte der Zustand des Patienten ärztlich überprüft, auf Zeichen einer Veränderung des Plasma-Cortisol-Spiegels geachtet und über eine Fortsetzung beziehungsweise Wiederholungsbehandlung entschieden werden.

Für die Anwendung von JELLIN-NEOMYCIN CREME bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern siehe Abschnitt 4.3, 4.4 und 4.8. Es wurden keine speziellen pädiatrischen Studien durchgeführt.

Bei äußerlicher Anwendung von Glucocorticoiden können Kinder empfindlicher für eine Aufnahme des Wirkstoffes in den Körper sein als Erwachsene. Zu beachten ist ferner der von Erwachsenen abweichende Körperoberfläche/Volumen Quotient. Die Anwendung von JELLIN-NEOMYCIN CREME bei Kindern sollte daher über einen möglichst kurzen Behandlungszeitraum bei geringst möglicher Dosierung, die noch Wirksamkeit gewährleistet, erfolgen. JELLIN-NEOMYCIN CREME sollte bei Kindern nur kurzzeitig (4 bis 8 Tage) und kleinflächig (höchstens 10 % der Körperoberfläche) angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

JELLIN-NEOMYCIN CREME darf nicht angewendet werden

- bei Überempfindlichkeit gegenüber Fluocinolonacetonid, Neomycin-Sulfat, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei tuberkulösen und syphilitischen Hauterkrankungen
- bei Vakzinationsreaktionen
- bei rosazeaartiger Dermatitis
- bei Rosazea
- bei Akne
- bei Hauterkrankungen, die primär durch Bakterien, Pilze oder Viren verursacht sind
- in der Schwangerschaft und in der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)
- am Auge
- in Form von Okklusivverbänden
- auf großflächigen Hautpartien (über 20 % der Körperoberfläche)
- über einen längeren Zeitraum
- bei gleichzeitiger systemischer Anwendung von Aminoglykosid-Antibiotika
- bei eingeschränkter Nierenfunktion (Gefahr toxischer Blutspiegel)
- im Gehörgang
- bei Säuglingen und Kleinkindern bis einschließlich 3 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Um eine größtmögliche Sicherheit der Therapie zu gewährleisten, sollte bei Patienten, bei denen eine systemische Corticoid-Behandlung kontraindiziert ist oder mit

besonderer Vorsicht gehandhabt werden muss, eine langzeitige und großflächige Behandlung, besonders unter Okklusion, möglichst vermieden werden, zumindest aber unter Kautelen einer systemischen Corticoid-Therapie erfolgen.

Bei Ulzerationen, insbesondere bei der Behandlung des Ulcus cruris, sind Störungen der Wundheilung möglich.

Bei der Behandlung akut entzündeter Hautflächen sind Störungen der Wundheilung durch Hemmung der Epithelproliferation möglich.

Wird Neomycin äußerlich bei Hautinfektionen angewendet, so besteht die Gefahr allergischer Reaktionen, die sich u.a. durch Rötung, Bläschen, über das Kontaktareal hinaus (sogenannte Streureaktion) manifestieren können.

Bei Männern zeigte Neomycin (einer der arzneilich wirksamen Bestandteile von JELLIN-NEOMYCIN CREME) negative Effekte auf die Entwicklung der Spermien in Form einer Reduzierung der Spermienkonzentration und Spermienanzahl sowie einer verminderten Beweglichkeit der Spermien.

Kinder sind aufgrund des größeren Verhältnisses Hautoberfläche zu Körpergewicht für eine glucocorticoidinduzierte suppressive Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebenniere-Achse und für exogene Corticosteroid-Effekte empfänglicher als erwachsene Patienten. Bei Kindern, die Corticosteroide äußerlich verabreicht bekamen, wurde eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebenniere-Achse, Cushing-Syndrom, Wachstumsverzögerung, verminderte Gewichtszunahme und Hirndrucksteigerung (intrakranielle Hypertension) beobachtet.

Die Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebenniere-Achse äußert sich bei Kindern durch einen niedrigen Plasma-Cortisol-Spiegel und das fehlende Ansprechen auf eine ACTH-Stimulation. Die Hirndrucksteigerung äußert sich durch eine Vorwölbung der Fontanelle, Kopfschmerzen und eine beidseitige Schwellung des Sehnervs (bilaterales Papillenödem).

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Stearylalkohol und Cetylalkohol können örtlich begrenzte Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität, Schwangerschaft

Die Anwendung von JELLIN NEOMYCIN CREME ist in der Schwangerschaft kontraindiziert. Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von JELLIN-NEOMYCIN CREME bei Schwangeren vor.

Bei 30 Mutter-Kind-Paaren sind keine kongenitalen Missbildungen nach Anwendung von Neomycin (einem der arzneilich wirksamen Bestandteile von JELLIN-NEOMYCIN CREME) im ersten Trimenon aufgetreten, jedoch ist über einen Fall von Taubheit beim Neugeborenen nach Behandlung der Mutter mit Neomycin in der Schwangerschaft berichtet worden. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Studien verfügbar. Neomycin passiert die Plazentaschranke.

Tierexperimentelle Studien haben für Fluocinolonacetonid embryotoxische und teratogene Effekte gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Tierexperimentelle Studien mit anderen Glucocorticoiden haben typische embryotoxische und teratogene Effekte gezeigt, wie z.B. die Bildung von Gaumenspalten, Skelettanomalien, intrauterine Wachstumsstörungen und erhöhte Embryoletalität.

Ein erhöhtes Risiko für Gaumenspalten beim menschlichen Fetus durch die systemische Gabe von Glucocorticoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert (siehe Abschnitt 5.3).

Weiterhin wird aufgrund von epidemiologischen Studien in Verbindung mit Tierexperimenten diskutiert, dass eine intrauterine Glucocorticoidexposition zur Entstehung von metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen im Erwachsenenalter beitragen könnte.

Werden Glucocorticoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

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 wirksameren Schutz darstellt als bei den meisten synthetischen Glucocorticoiden.

Stillzeit

Die Anwendung von JELLIN NEOMYCIN CREME ist in der Stillzeit kontraindiziert. Es ist nicht bekannt, ob Neomycin in die Muttermilch übergeht. Es liegen keine Daten zum Übertritt von Fluocinolonacetonid in die Muttermilch vor. Andere Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Bei 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)

Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		
Örtlich begrenzte Nebenwirkungen, wie z.B. Rötung, kontaktallergische Reaktionen, Hautirritationen, Brennen, Juckreiz, Trockenheit oder Überempfindlichkeitsreaktionen gegen einen der Inhaltsstoffe, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Bei äußerlicher Anwendung von JELLIN-NEOMYCIN CREME auf großflächigen Hautpartien (über 20 % der Körperoberfläche) oder über längere Zeit (länger als 2 bis 3 Wochen) sind folgende örtliche Nebenwirkungen beschrieben worden: Hautatrophie, insbesondere bei der Anwendung im Gesicht, Genitalbereich oder in Hautfalten. Striae distensae, Teleangiektasien, Purpura, Abnahme der Hautpigmentierung, Akne, Irritationen, periorale Dermatitis, rosazeaartige Dermatitis, Kontaktdermatitis (ausgelöst durch z. B. Neomycin, sehr selten durch Fluocinolonacetonid), Mazeration der Haut, Follikulitis, Hypertrichosis und Miliaria.		
Endokrine Erkrankungen		
	Bei Anwendung auf großflächigen Hautpartien (über 20 % der Körperoberfläche) und/oder über einen längeren Zeitraum sind folgende systemische Störungen möglich: Unterdrückung der endogenen Corticosteroid-Synthese, Hypercortisolismus mit Ödemen, Manifestation eines latenten Diabetes Mellitus.	
Augenerkrankungen		
		Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
	Osteoporose. Kinder sind aufgrund des größeren Verhältnisses Hautoberfläche zu Körpergewicht für eine glucocorticoidinduzierte suppressive Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebenniere-Achse und für exogene Corticosteroid-Effekte empfänglicher als erwachsene Patienten. Bei Kindern, die Corticosteroide äußerlich verabreicht bekamen, wurden eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebenniere-Achse, Cushing-Syndrom, Wachstumsverzögerung, verminderte Gewichtszunahme und Hirndrucksteigerung (intrakranielle Hypertension) beobachtet. Die Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebenniere-Achse äußert sich bei Kindern durch einen niedrigen Plasma-Cortisol-Spiegel und das fehlende Ansprechen auf eine ACTH-Stimulation. Die Hirndrucksteigerung äußert sich durch eine Vorwölbung der Fontanelle, Kopfschmerzen und eine beidseitige Schwellung des Sehnervs (bilaterales Papillenödem). Auch nach topischer Anwendung von Neomycin kann es gelegentlich zu otovestibularen und nephrotoxischen Erscheinungen kommen, insbesondere bei wiederholter Anwendung von JELLIN-NEOMYCIN CREME auf großflächigen Wunden.

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) und Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, 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 über das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann die Häufigkeit und Schwere von Nebenwirkungen erhöhen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur topischen Anwendung.
ATC-Code: D07CC02

Fluocinolonacetonid, das Lokalcorticoid in JELLIN-NEOMYCIN CREME, besitzt eine ausgeprägt antiphlogistische, antiallergische und antipruriginöse Wirkung. Nach der heute üblichen Einteilung topischer Corticoide in vier Gruppen - sehr stark, stark, mittelstark und schwach - wird JELLIN-NEOMYCIN CREME zu den stark wirksamen topischen Corticoidpräparaten gezählt.

JELLIN-NEOMYCIN CREME enthält zusätzlich das Aminoglykosid Neomycin. Das Wirkungsspektrum von Neomycin umfasst besonders gramnegative Keimarten und einige grampositive Staphylokokken.

Wirkungsmechanismus von Neomycin

Neomycin bindet in der Bakterienzelle irreversibel an die 30S-Untereinheit der Ribosomen. Dadurch wird die Bindung von N-Formylmethionyl-tRNA an die Ribosomen blockiert und somit der Beginn der bakteriellen Proteinsynthese unterdrückt. Außerdem wird die Anlagerung von anderen Aminoacyl-tRNA ebenfalls blockiert und damit die Verlängerung der sich in Synthese befindenden Peptidketten unterbrochen. Zusätzlich verursacht die Bindung von Neomycin an die Ribosomen Ablesefehler während der Translation und damit die Bildung falscher bakterieller Struktur- und Enzymproteine („Nonsense“-Proteine), die irreversible Schädigungen der Bakterienmembran hervorrufen.

Resistenzmechanismen

Neomycin ist ein Aminoglykosid. Bei Aminoglykosiden führt hauptsächlich eine enzymatische Modifikation in Form von Adenylierung, Phosphorylierung oder Acetylierung zur Resistenzbildung. Die notwendigen bakteriellen Enzyme werden auf R-Plasmiden kodiert. Somit ist die Aminoglykosid-Resistenz zwischen verschiedenen bakteriellen Spezies transferierbar.

Aminoglykoside dringen über einen sauerstoffabhängigen aktiven Transportmechanismus in die Bakterienzelle ein. Durch Elimination oder Reduktion der Aufnahme der Aminoglykoside kommt es ebenfalls zur Resistenzbildung.

Dieser Resistenzmechanismus hat Kreuzresistenzen für alle Aminoglykoside (z.B. Amikacin, Tobramicin, Gentamicin, Netilmicin) zur Folge. Kreuzresistenzen mit Kanamycin, Framycetin, Streptomycin und Paromomycin sind ebenfalls bekannt.

Durch die topische Anwendung von Neomycin ist die Gefahr der Resistenzentwicklung wesentlich geringer als nach systemischer Applikation.

Grenzwerte (Breakpoints)

In der Datenbank von EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) wurden 2006 klinische Grenzwerte für verschiedene Aminoglykoside veröffentlicht. Obwohl Neomycin in dieser Veröffentlichung nicht genannt wurde, ähneln sich die Aminoglykoside Gentamicin und Neomycin, sodass stellvertretend für Neomycin die EUCAST-Daten für Gentamicin genannt sind:

- *Enterobacteriaceae*: ≤ 2 µg/ml empfindlich, ≥ 4 µg/ml resistent
- *Pseudomonas* spp: ≤ 4 µg/ml empfindlich, ≥ 4 µg/ml resistent
- *Acinetobacter* spp: ≤ 4 µg/ml empfindlich, ≥ 4 µg/ml resistent
- *Staphylococcus* spp: ≤ 1 µg/ml empfindlich, ≥ 1 µg/ml resistent

Empfindlichkeit

Die Prävalenz der erworbenen Resistenzen einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation wünschenswert. Sollte aufgrund der lokalen Prävalenz der Resistenz die Anwendung von JELLIN-NEOMYCIN CREME zumindest bei einigen Infektionen bedenklich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber JELLIN-NEOMYCIN CREME anzustreben.

Kategorie I: Normalerweise empfindliche Spezies
Grampositive Aerobier <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> β -hämolisierende Streptokokken Gramnegative Aerobier <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Citrobacter diversus</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia liquefaciens</i> <i>Acinetobacter calc. anitratus</i> <i>Acinetobacter calc. Iwoffii</i>
Kategorie II: Spezies, bei denen die erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann
Grampositive Aerobier <i>Streptococcus faecalis</i> (+) <i>Staphylococcus pyogenes</i> Gramnegative Aerobier <i>Escherichia coli</i> <i>Enterobacter cloacae</i>

<i>Proteus mirabilis</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

(+) Resistenzrate > 50 %.

Verändert nach Nösner K, Klietmann W, Focht, J.: Überprüfung der antibakteriellen Aktivität von Neomycin-Sulfat gegen gramnegative und grampositive Erreger aus frischen klinischen Isolaten. medwelt 1991; 42: 246-9.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das Ausmaß der kutanen Resorption von Corticosteroiden ist vorwiegend von der Art der Aufbringung, wie offene Auftragung oder Okklusivverband, von der behandelten Fläche, vom Feuchtigkeitsgehalt der Haut und besonders vom Zustand der Haut abhängig. So findet man bei Hydrocortison, dass durch normale Haut etwa 1 %, nach Ablösung der Hornhaut ca. 3 % und unter Okklusivverband ca. 10 % der applizierten Menge penetrieren.

Bei Behandlung von gesunden Probanden 3 Wochen lang mit täglich 15 g Fluocinolonacetonid in Cremegrundlage (0,025 %) auf ca. 1 200 cm² Rückenhaut ergab sich eine durchschnittliche Verringerung der urinären Ausscheidung von 17-Ketosteroiden bis zu 1,3 %. Daraus kann geschlossen werden, dass bei sachgemäßer Anwendung der systemische Effekt von lokal appliziertem Fluocinolonacetonid zu vernachlässigen ist. Das wird auch durch eine große Anzahl klinischer Studien belegt.

An 16 Patienten wurde die Absorption von Neomycin in Salbengrundlage und in wässriger Lösung auf ausgedehnten Oberflächen untersucht. Nach 1 Woche Behandlung war bei 14 Patienten keine Absorption von Neomycin erfolgt. Bei 2 Patienten mit Verbrennungen zweiten und dritten Grades und behandelter Körperoberfläche von 20 % zeigte sich eine geringe Absorption mit Serumspiegeln von weniger als 1 µg/ml.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Zur Toxizität von Fluocinolonacetonid bei einmaliger oraler, intravenöser, intraperitonealer, subkutaner und rektaler Applikation liegen Untersuchungen an Ratten, Mäusen, Hunden und Katzen vor. Danach ist Fluocinolonacetonid wenig toxisch. Die LD₅₀-Werte nach oraler Gabe liegen über 1000 mg/kg Körpergewicht. Nach Untersuchungen der akuten Toxizität von Neomycin liegen die LD₅₀-Werte (Maus) nach oraler Gabe über 2000 mg/kg Körpergewicht.

Chronische Toxizität / Subchronische Toxizität

In tierexperimentellen Untersuchungen nach wiederholter systemischer Applikation wurde Neomycin, einer der arzneilich wirksamen Bestandteile von JELLIN-NEOMYCIN CREME, gut toleriert. In einer Studie am Hund mit subkutaner Applikation trat Nephrotoxizität auf. Untersuchungen zur chronischen und subchronischen Toxizität mit Fluocinolonacetonid zeigten typische Symptome einer Glucocorticoidüberdosierung (z. B. erhöhte Serumglukose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebennieren, sowie verminderte Körpergewichtszunahme).

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Standarduntersuchungen zur Mutagenität ergeben für Neomycin, einem der arzneilich wirksamen Bestandteile von JELLIN-NEOMYCIN CREME, keine Hinweise auf mutagene Eigenschaften.

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante, genotoxische Eigenschaften.

Eine 2-Jahres-Studie zur Kanzerogenität mit oral verabreichtem Neomycin-Sulfat an Ratten zeigte keine erhöhte Tumorinzidenz. Langzeitstudien zum tumorerzeugenden Potenzial von Fluocinolonacetonid liegen nicht vor.

Reproduktionstoxikologie

Im Tierexperiment ist nach der Behandlung der Muttertiere (Tag 9 bis 19) mit Neomycin-Sulfat, einem der arzneilich wirksamen Bestandteile von JELLIN-NEOMYCIN CREME, in einer Dosierung von 100 mg/kg Körpergewicht beim Fetus eine induzierte Ototoxizität beschrieben worden.

Fluocinolonacetonid zeigte in Tierversuchen nach systemischer Gabe embryotoxische und teratogene Wirkungen (z. B. Gaumenspalten, Skelettanomalien sowie intrauterine Wachstumsstörungen und Embryoletalität).

Bei Ratten wurden verlängerte Zeiten der Trächtigkeit beobachtet. Ebenso erwiesen sich Geburtsvorgänge als schwierig. Darüber hinaus waren die Überlebensrate, die Geburtsrate, das Geburtsgewicht sowie die Gewichtszunahme der Nachkommenschaft reduziert. Glucocorticoide zeigten keinen Einfluss auf die Fertilität.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser, dickflüssiges Paraffin, Polysorbat 60, Sorbitanstearat, Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat, Propylenglycol, Cetylalkohol, Stearylalkohol und Zitronensäure (wasserfrei) [alle Ph. Eur.].

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Anbruch beträgt die Haltbarkeit: 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen (Tuben) mit 15 g, 25 g (N1) und 50 g (N2)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene (PV)
ITALIEN
Fax: 0039 0382 525845
E-mail: servizioclienti@teofarma.it

8. ZULASSUNGSNUMMER

6728782.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24.06.2005

10. STAND DER INFORMATION

07/2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig