

## Aureocort-Salbe

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Salbe enthält 1 mg Triamcinolonacetonid und 30 mg Chlortetracyclin-hydrochlorid.

**Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** 100 mg/g Wollwachs.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Salbe, gelb, homogen.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Entzündliche, allergische, juckende Hauterkrankungen, die auf eine lokale Glucocorticoidtherapie ansprechen und wenn eine zusätzliche antibakterielle Wirkung erwünscht ist.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.

#### Empfohlene Dosierung:

Ein- bis zweimal täglich sparsam auf die befallenen Hautstellen auftragen und, wenn notwendig, mit Verbandgaze abdecken.

#### Dauer der Anwendung:

Aureocort soll so kurz wie möglich angewendet werden.

Eine Langzeitbehandlung mit topischen Antibiotika muss unbedingt vermieden werden.

**Hinweis:** Die Salbe nicht in die Augen bringen.

#### Kinder:

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

Die Anwendung sollte daher bei Kindern über einen möglichst kurzen Behandlungszeitraum (weniger als 7 Tage) bei geringstmöglicher Dosierung, die noch therapeutische Wirksamkeit ermöglichen, erfolgen.

#### Patienten mit eingeschränkter Leber-/Nierenfunktion:

Es gibt keine speziellen Dosierungsempfehlungen.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Tuberkulose, syphilitische sowie durch Viren oder Pilze bedingte Hautaffektionen, Impfreaktionen.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nicht zur Anwendung am Auge geeignet!

Bei lang dauernder bzw. großflächiger Anwendung kann, besonders unter Okklusion, die Möglichkeit einer perkutanen Resorption und damit einer systemischen Wirkung des Corticoids nicht ausgeschlossen werden. In diesen Fällen sind die Gegenanzeigen und Nebenwirkungen einer systemischen Glucocorticoid-Therapie zu beachten.

Nach der Aufnahme in den Gesamtorganismus werden Antibiotika wie nach systemischer Verabreichung metabolisiert und eliminiert. In diesen Fällen sind ebenfalls die Gegenanzeigen und Nebenwirkungen einer systemischen Antibiotika-Therapie zu beachten.

Auch durch die topische Anwendung von Tetracyclin können Resistenzen entstehen.

Bei Neugeborenen deren Mütter während der Schwangerschaft länger dauernd bzw. großflächig, besonders unter Okklusion und auf Schleimhäute ein Glucocorticoid verabreicht erhielten, sind Nebenwirkungen in Erwägung zu ziehen, wie z.B. nach Anwendung in den letzten Wochen einer Schwangerschaft eine verminderte Nebennierenrindenfunktion des Kindes.

Die Anwendung im Gesicht und in Hautfalten (intertriginöses Ekzem) ist nur kurzfristig und nach Ausschließen anderer Therapiemöglichkeiten durchzuführen. Corticoide haben die Möglichkeit sich im Stratum corneum zu akkumulieren und sich dann auf Epidermis/Dermis auszubreiten. Dieser Reservoireffekt erklärt, warum eine einmalige Applikation pro Tag in den meisten Fällen ausreicht. Die Verdopplung der Applikationsfrequenz bringt daher üblicherweise keinen zusätzlichen Nutzen, hingegen steigt das Risiko der unerwünschten Wirkungen.

Corticosteroide hemmen die Zellproliferation in allen Zellen der Haut. Es entsteht eine epidermale Atrophie, die reversibel ist. Nach Langzeitanwendung rarefizieren die Melanozyten und dies führt zu einer Hypopigmentierung. Durch die Reduktion der Synthese von Kollagen und Proteoglykanen wird die Struktur der elastischen Fasern gestört. Dadurch erfolgt eine Atrophie der Dermis, die nicht oder nur teilweise reversibel ist. Anders als bei der Epidermis sind eine Atrophie und eine Ausdünnung des Hautbindegewebes irreversibel.

Nach prolongierter und unterbrechungsfreier Applikation von Glucocorticoiden tritt eine Tachyphylaxie auf. Dies führt zu einer Resistenz der Dermatose gegenüber dem topischen Glucocorticoid. Nach Absetzen des Arzneimittels verschwindet sie wieder. Im Gegensatz zur Wirkung sind die Nebenwirkungen allerdings nicht reduziert.

Der Aureomycin-Anteil in der Aureocort-Salbe kann in der Wäsche gelbe Flecken hinterlassen, die durch handelsübliche Waschmittel nicht sofort entfernbar sind. Es wird daher empfohlen, während der Aureocort-Salbenbehandlung ältere Wäsche zu tragen!

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

#### Hinweis:

Bei gleichzeitiger Anwendung von Aureocort-Salbe und Kondomen kann es zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei lang dauernder bzw. großflächiger Anwendung, besonders unter Okklusion, sind aufgrund der Möglichkeit einer Resorption die für Glucocorticoide und Tetracycline bekannten Wechselwirkungen zu beachten.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Aureocort-Salbe darf während der Schwangerschaft, besonders in den ersten drei Monaten, nur unter strenger Abwägung der Risiken und nur kleinflächig und kurzfristig und nicht unter einem Okklusiv-Verband angewendet werden.

#### Stillzeit

Aureocort-Salbe soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

### 4.8 Nebenwirkungen

#### Erkrankungen der Haut- und des Unterhautzellgewebes:

Lokale Reizerscheinungen als Reaktion auf eine der Komponenten des Präparates sind möglich. In diesem Fall muss die Behandlung abgebrochen werden.

Die oberflächliche Anwendung von Antibiotika kann zu einem Überwuchern nicht empfindlicher Keime führen.

Bei längerer Anwendung kann es an den behandelten Hautpartien zu Atrophie, Striae, Teleangiektasien und Steroidakne, im Extremfall bis zum Substanzdefekt (Ulcus), Follikulitis, Hypertrichosis, Pigmentverschiebung, perioraler Dermatitis und Sekundärinfektionen kommen. Bei lang dauernder bzw. großflächiger Anwendung, besonders unter Okklusion, müssen aufgrund der Möglichkeit einer Resorption die Nebenwirkungen einer systemischen Glucocorticoid-Therapie beachtet werden.

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

#### Kinder:

Kinder können gegenüber Glucocorticoiden empfindlicher reagieren als Erwachsene, infolge der größeren Hautoberfläche in Relation zum Gewicht. Daher kann es bei Kindern zu einer verstärkten Resorption kommen, die zu systemischen Effekten führen kann: Suppression des hypothalamo-hypophysio-adrenalen Regelkreises, Cushing Syndrom und intrakranieller Druckanstieg. Eine Unterfunktion der Nebennierenrinde kann bei Kindern zu Kleinwuchs, verzögerter Gewichtszunahme, niedrige Plasmacortisonspiegel und fehlendem Ansprechen auf den ACTH-Stimulationstest führen. Folgen eines intrakraniellen Druckanstieges sind u.a. Fontanellenwölbung, Kopfschmerzen, bilaterales Papilloedem.

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen sollte das Arzneimittel abgesetzt werden.

### 4.9 Überdosierung

Bei lang dauernder (mehr als 4 Wochen) und/oder großflächiger Anwendung (mehr als 20% der Körperoberfläche), insbesondere unter Okklusion, kann es zu systemischer Resorption und in der Folge zu den allen Glucocorticoiden eigenen Nebenwirkungen kommen.

In Fällen von Glucocorticoid-Nebenwirkungen ist die Behandlung abzubrechen, was im Allgemeinen zu einer Revision der Symptome führt. Falls erforderlich ist eine symptomatische Behandlung durchzuführen.

Bei topischer Anwendung sind keine Überdosierungen zu erwarten.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide, mittelstark wirksam (Gruppe II), Kombinationen mit Antibiotika, Triamcinolon und Antibiotika.

ATC-Code: D07CB01.

Aureocort-Salbe enthält Triamcinolonacetonid, ein synthetisches Glucocorticoid mit ausgeprägten antiallergischen, antiphlogistischen und membranstabilisierenden Eigenschaften.

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

Zellsystem	Wirkung
Epidermiszellen	Hemmung der Proliferation, Normalisierung der Verhornung
Fibroblasten	Hemmung der Kollagensynthese
Lymphozyten, Granulozyten	Hemmung der Einwanderung und Proliferation
Mastzellen	Hemmung der Freisetzung allergie-spezifischer Vermittlerstoffe

Gefäßsystem	Vasokonstriktion
Melanozyten	Hemmung der Pigmentbildung
Fettgewebszellen	Hemmung der Proliferation

Chlortetracyclinhydrochlorid ist ein Breitspektrum-Antibiotikum mit einer antibakteriellen Wirkung gegen die meisten grampositiven Kokken (tetracyclinempfindliche Streptokokken und Staphylokokken) sowie gegen gramnegative Bakterien der Coliaerogenes-Gruppe.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### **Triamcinolonacetonid**

Bei der topischen Anwendung von Arzneimitteln ist der Applikationsort gleich dem Zielorgan. Das Ausmaß der perkutanen Resorption ist deshalb von vielen Faktoren abhängig, wie z.B. von der chemischen Struktur des Pharmakons, vom Vehikel, der Körperstelle, Größe des zu behandelnden Herdes und der Verwendung eines Okklusionsverbandes. Die in der Epidermis und Dermis gemessenen Wirkstoffkonzentrationen verhalten sich proportional zu den Wirkstoffkonzentrationen im Vehikel.

Wie Untersuchungen von Schäfer et al. (Arch Derm Res 258, 241 – 249; 1977) zeigten, bildet sich als direkte Folge der Barrierefunktion an der Hautoberfläche und in der Hornschicht ein Wirkstoffreservoir, welches ein Fließgleichgewicht in tiefere Hautschichten ermöglicht. Penetrationsuntersuchungen mit radioaktiv markiertem Triamcinolonacetonid in Salbe und Creme (0,1%) zeigten, dass sowohl bei unveränderter als auch bei psoriatischer Haut 70 – 90% des applizierten Arzneimittels auf der Hautoberfläche bleiben. Normale Hornschicht kann bis zu 30% des Steroids als Reservoir aufnehmen. In den nachfolgenden Hautschichten der Epidermis und Dermis beschleunigt sich der Wirkstofffluss aufgrund des geringeren Penetrationswiderstandes. Ca. 30 Minuten nach Applikation von 0,1%iger Triamcinolonacetonid-Creme bzw. –Salbe wurden in Epidermis und Dermis Konzentrationen von  $5 \times 10^{-6}$  bis  $3 \times 10^{-5}$  mol/l gemessen. Von der Dermis werden topisch verabreichte Wirkstoffe an die Mikrozirkulation und/oder an das subkutane Fettgewebe abgegeben.

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

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

### **Chlortetracyclinhydrochlorid**

Zur Resorption von Chlortetracyclin über Haut oder Schleimhaut liegen keine Erkenntnisse vor. Nach der Aufnahme in den Gesamtorganismus werden Antibiotika wie nach systemischer Verabreichung metabolisiert und eliminiert.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### **Triamcinolonacetonid**

#### **Lokale Toxizität (Verträglichkeit)**

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

#### **Akute Toxizität**

Untersuchungen zur akuten Toxizität an verschiedenen Tierspezies haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben.

#### **Chronische Toxizität**

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

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

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

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

#### **Tumorerzeugendes und mutagenes Potential**

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

#### **Reproduktionstoxizität**

Die embryotoxischen Eigenschaften sind an drei Nagerspezies (Ratte, Maus, Hamster), am Kaninchen und an drei nicht-menschlichen Primatenspezies (Rhesus, Pavian, Kapuziner) untersucht worden. Bei den Nagern und dem 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.

### **Chlortetracyclinhydrochlorid**

#### **Lokale Toxizität (Verträglichkeit)**

Bei Kaninchen wurden 0,5 g einer einprozentigen Chlortetracyclinhydrochloridsalbe auf verletzter und unverletzter Haut reizlos vertragen.

Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wollwachs und weißes Vaselin.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die

#### **Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Kunststoffverschluss.

**Packungsgrößen: 15 g und 30 g.**

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung: Dermapharm, Wien.

## 8. Zulassungsnummer: 13.273

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung: 28. September 1966 / 15. September 2006.

## 10. Stand der Information: Juni 2012.

**Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.