

Synalar[®]-N

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Synalar-N Creme und Synalar-N Salbe: Fluocinoloni-acetonidum, Neomycinum ut Neomycini sulfas.

Hilfsstoffe

Synalar-N Creme: Propylenglycolum, Conserv.: Propylis parahydroxybenzoas (E 216), Methylis parahydroxybenzoas (E 218); Excipients ad unguentum.

Synalar-N Salbe: Propylenglycolum, Adeps lanae, Excipients ad unguentum.

Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Creme und Salbe: Fluocinoloni-acetonidum 0,25 mg, Neomycinum 3,5 mg ut Neomycini sulfas, pro 1 g.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Entzündliche, entzündlich-juckende und allergische Hauterkrankungen mit bakterieller Superinfektion durch neomycinempfindliche Keime.

Synalar-N Creme ist besonders im akuten und subakuten Stadium, bei nässenden Hautprozessen sowie bei fettigem Hautzustand angezeigt.

Die wasserfreie, fetthaltige Synalar-N Salbe eignet sich vorzugsweise bei chronischen und trockenen Hautprozessen.

Dosierung/Anwendung

Nicht öfter als ein- bis zweimal täglich auf die erkrankten Hautpartien dünn auftragen und einmassieren.

Im Allgemeinen erhöht eine mehr als zweimal tägliche Anwendung topischer Glukokortikoide das Risiko unerwünschter Effekte ohne die therapeutische Wirkung zu verstärken.

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Therapieerfolg. Nicht mehr als 20% der Körperoberfläche behandeln. Eine Anwendungsdauer von 4 bis maximal 8 Tage nicht überschreiten. Die Behandlung bei Kindern sollte nicht länger als 4 Tage dauern. Danach sollte falls angezeigt, auf ein antibiotikafreies Monopräparat umgestellt werden.

Maximale Tagesdosis beim Erwachsenen: Die empfohlene maximale tägliche Menge ist beim Erwachsenen 10 g.

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

Säuglinge, Kleinkinder und Kinder: Siehe unter «Kontraindikationen» und «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen». Es wurden keine speziellen Studien für Kinder durchgeführt.

Kinder

Bei topischer Anwendung von Glukokortikoiden und Neomycin sind Kinder empfindlicher als Erwachsene bezüglich Absorption der Wirkstoffe. Synalar-N sollte deshalb bei Kindern nur kurzfristig (maximal 4 Tage), niedrigdosiert und kleinflächig (unter 10% der Körperfläche) angewendet werden. Siehe auch «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen».

Kontraindikationen

Synalar-N darf nicht angewendet werden bei

- tuberkulösen und syphilitischen Hauterkrankungen,
- Impfreaktionen,
- Hauterkrankungen, die primär durch Pilze, Bakterien oder Viren verursacht sind,
- Akne,
- Schwangerschaft und Stillzeit,
- erwiesener Unverträglichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem Hilfsstoff von Synalar-N Creme oder Salbe,
- gleichzeitiger systemischer Anwendung von Aminoglykosid-Antibiotika und eingeschränkter Nierenfunktion wegen der Gefahr toxischer Serumspiegel.

Synalar-N soll nicht im Gehörgang bei Patienten mit perforiertem Trommelfell angewendet werden (Ototoxizität von Neomycin).

Die Anwendung am Auge sowie bei perioraler Dermatitis oder Rosacea ist kontraindiziert.

Okklusivverbände sollten nicht zur Anwendung kommen.

Synalar-N ist für Säuglinge, Kleinkinder und Kinder unter 4 Jahren kontraindiziert.

Synalar-N sollte nicht auf grössere Hautflächen (mehr als 20% der Körperoberfläche) und für längere Zeit angewendet werden.

Synalar-N darf nicht länger als eine Woche im Gesicht oder in der Genitalregion angewendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Aufgrund des bekannten oto- und nephrotoxischen Potentials von Neomycinsulfat sind die Beschränkungen hinsichtlich Dauer der Anwendung und behandelter Körperoberfläche einzuhalten, um eine verstärkte Resorption zu vermeiden. Um die Gefahr einer Kontaktdermatitis und Sensibilisierung zu reduzieren, ist eine kurze Behandlungsdauer von 4–8 Tagen einzuhalten.

Um eine grösstmögliche Sicherheit der Therapie zu gewährleisten, sollte bei Patienten, bei denen eine systemische Kortikoidbehandlung kontraindiziert ist oder mit besonderer Vorsicht

gehandhabt werden muss, eine langfristige und grossflächige Behandlung, speziell unter Okklusion, möglichst vermieden werden, zumindest aber unter den Kautelen einer systemischen Kortikosteroid-Therapie erfolgen.

Bei Anwendung der Creme können Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen. Cetyl- und Stearylalkohol können örtlich begrenzte Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Bei Anwendung der Salbe kann Wollfett lokale Hautreaktionen verursachen.

Bei Ulzerationen, insbesondere bei der Behandlung des Ulcus cruris, müssen mögliche Störungen der Wundheilung beachtet werden.

Bei der Behandlung akut entzündeter Hautflächen müssen mögliche Störungen der Wundheilung durch Hemmung der Epithelproliferation beachtet werden.

Beim Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen ist die Therapie unverzüglich abubrechen.

Wenn eine Dermatose nicht genügend auf die Therapie anspricht oder sich sogar verschlechtert, ist das Präparat abzusetzen und die Diagnose zu überprüfen, insbesondere ist das Vorliegen einer Allergie auf einen der Wirkstoffe (Neomycin) oder der Hilfsstoffe (p-Hydroxybenzoat) oder eine Infektion durch resistente Keime (Pilze u.a.) diagnostisch auszuschliessen.

Kortikosteroide können Symptome einer allergischen Hautreaktion auf einen Bestandteil des Präparates maskieren.

Der Patient ist anzuweisen, das Präparat nur für sein aktuelles Hautleiden zu gebrauchen und es nicht weiterzugeben.

Bei Männern zeigte Neomycin, einer der arzneilich wirksamen Bestandteile von Synalar-N, negative Effekte auf die Entwicklung der Spermien in Form einer Reduzierung der Spermienkonzentration und Spermienanzahl, sowie einer verminderten Beweglichkeit der Spermien.

Bei Kindern, besonders bei Säuglingen und Kleinkindern, ist zu beachten, dass die Resorptionsfähigkeit durch die Haut erhöht ist und das Verhältnis Körperoberfläche/Körpergewicht grösser ist als beim Erwachsenen. Das Risiko systemischer unerwünschter Wirkungen (siehe Kapitel «Unerwünschte Wirkungen») wie z.B. Suppression der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse ist deshalb unter der Therapie grösser ebenso wie das Risiko einer Nebennierenrindeninsuffizienz nach Absetzen der Therapie. Ebenso können Wachstumsstörungen infolge Kortikosteroid-Aufnahme bei längerer Anwendung auftreten.

Interaktionen

Keine bekannt.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von Synalar-N ist kontraindiziert während der Schwangerschaft. Es gibt keine ausreichenden klinischen Daten über die Anwendung von Synalar-N während der Schwangerschaft.

Tierexperimentelle Studien haben für Neomycin und Fluocinolonacetonid Reproduktionstoxizität gezeigt.

Im ersten Trimenon sind bei 30 Mutter-Kind-Paaren sind keine kongenitalen Missbildungen nach Anwendung von Neomycin, einem der arzneilich wirksamen Bestandteile von Synalar-N, 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.

Es wird diskutiert, ob die systemische Gabe von Glukokortikoiden im ersten Trimenon das Risiko für die Ausbildung einer Gaumenspalte beim Foetus erhöht.

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

Ist eine Anwendung von Glukokortikoiden in der Schwangerschaft zwingend notwendig, sind Substanzen wie Hydrocortison, Prednison oder Prednisolon anzuwenden, da diese Substanzen durch das Enzym 11- β -hydroxysteroid Dehydrogenase (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 Glukokortikoiden.

Stillzeit

Die Anwendung von Synalar-N während der Stillzeit ist kontraindiziert.

Es gibt keine Daten, ob Neomycin oder Fluocinolonacetonid in die Muttermilch übergehen. Andere Glukokortikoide gehen in die Muttermilch über.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Die Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen wurde nicht untersucht.

Unerwünschte Wirkungen

Erkrankungen der Haut und des Unterzellgewebes

Häufig ($\geq 1\% - < 10\%$): Neomycin verursacht häufig eine Kontaktsensibilisierung.

Gelegentlich ($\geq 0,1\% - < 1\%$): Lokale unerwünschte Wirkungen wie Irritationen der Haut, Brennen, Pruritus und Trockenheit, Rötung und Kontaktdermatitis sowie Überempfindlichkeitsreaktionen auf einen Bestandteil des Präparates können vor allem zu Beginn der Therapie auftreten.

Bei äusserlicher Anwendung von Synalar-N auf grossen Flächen (mehr als $\frac{1}{5}$ der Körperoberfläche) und/oder über längere Zeit sind folgende örtliche Nebenwirkungen beschrieben worden:

Hautatrophie, namentlich bei Anwendung im Gesicht, der Genitalregion oder in Hautfalten. Striae distensae, Teleangiectasien, Purpura, Abnahme der Hautpigmentierung, Steroidakne, Reizerscheinungen, periorale oder rosacea-artige Dermatitis, Kontaktdermatitis (z.B. auf Neomycin, p-hydroxybenzoat, sehr selten auf Fluocinolonacetonid), Mazeration der Haut, Follikulitis, Hypertrichosis, Miliaria.

Selten ($\geq 0,01\% - < 0,1\%$): Systemische Komplikationen wie:

Endokrine Erkrankungen

Bei grossflächiger und/oder längerdauernder Applikation ist die Möglichkeit systemischer Wirkung gegeben: Endogene Kortikosteroidsynthese-Suppression, Hyperkortikosteroidismus mit Oedemen, Manifestwerden eines bisher latenten Diabetes mellitus, Skelettmuskelkrankheiten, Osteoporose und bei Kindern Wachstumsverzögerungen.

Kinder sind aufgrund des grösseren Verhältnisses Hautoberfläche zu Körpergewicht für eine Glukokortikoid-induzierte suppressive Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und für exogene Kortikosteroid-Effekte empfänglicher als erwachsene Patienten. Bei Kindern, die Kortikosteroide äusserlich verabreicht bekamen, wurden eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, Cushing-Syndrom, Wachstumsverzögerung, verminderte Gewichtszunahme und Hirndrucksteigerung (intrakranielle Hypertension) beobachtet

Die Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-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).

Nach topischer Anwendung von Neomycin kann es gelegentlich zu oto-, vestibular- und nephrotoxischen Erscheinungen kommen, insbesondere bei übermässiger Resorption nach wiederholter Anwendung von Synalar-N auf grossflächigen Wunden.

Überdosierung

Bei Überdosierung können die unter «Unerwünschte Wirkungen» erwähnten Erscheinungen

vermehrt auftreten.

Unter bestimmten Umständen kann eine signifikante systemische Resorption von Neomycinsulfat auftreten (siehe «Kontraindikationen», «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»). Wird dies in Betracht gezogen, soll das Präparat sofort abgesetzt und der Patient bzgl. Allgemeinzustand, Hörvermögen, Nieren- und neuromuskulären Funktionen überwacht werden.

Die Behandlung ist symptomatisch und supportiv.

Es sollen ebenfalls die Neomycinsulfatblutspiegel bestimmt werden. Der Serumspiegel von Neomycinsulfat kann durch Hämodialyse reduziert werden.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code: D07CC02

Fluocinolonacetonid, das Lokalkortikoid in Synalar-N, besitzt eine ausgeprägt antiphlogistische, antiallergische und antipruriginöse Wirkung. Nach der heute üblichen Einteilung topischer Kortikoide in vier Gruppen – sehr stark, stark, mittelstark und schwach – wird das in Synalar-N enthaltene fluorierte Kortikosteroid in der Konzentration 0,025% zu den mittelstark wirksamen topischen Kortikoidpräparaten gezählt.

Synalar-N enthält zusätzlich das Aminoglykosid Neomycin. Das Wirkungsspektrum von Neomycin umfasst zahlreiche gramnegative und einige grampositive Keimarten.

In vitro wirkt Neomycin in Konzentrationen von 1–12,5 µg/ml hemmend auf *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella lacunata*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis* und *Serratia sp.*

Pseudomonas ist völlig und die Streptokokken sind fast gänzlich resistent.

Aufgrund lokaler und zeitlicher Schwankungen der Resistenzsituation, sollen lokale und aktuelle Informationen in die Therapieentscheidung einbezogen werden. Besonders bei schweren Infektionen oder im Fall eines Therapieversagens sollte ein Antibioogramm erstellt werden.

Die bakterizide Wirkung von Neomycin beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese durch irreversible Bindung an die 30S-Untereinheit der Ribosomen.

Pharmakokinetik

Das Ausmass der kutanen Resorption von Kortikosteroiden ist vorwiegend von der Art der Aufbringung (offene Auftragung oder Okklusivverband), Alter des Patienten, Körperregion, behandelte Fläche, Feuchtigkeitsgehalt der Haut, und besonders dem Zustand der Haut und der galenischen Formulierung 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-Creme (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.

Präklinische Daten

Zur kontinuierlichen Anwendung von Fluocinolonacetonid und Neomycinsulfat sind keine präklinischen Daten verfügbar. Daten liegen nur zu den beiden Einzelwirkstoffen vor. Gemäss tierexperimentelle Studien mit systemisch verabreichten Kortikosteroiden ist Fluocinolonacetonid wenig toxisch.

Glukokortikoide führten im Tierexperiment zu typischen toxischen Effekten wie Gaumenspalten, Skelettanomalien, intrauterinen Wachstumsstörungen und Erhöhung der Embryomortalität.

Tierexperimente zeigten, dass bei einer Behandlung mit Glukokortikoiden in subteratogenen Dosen während der Schwangerschaft das Risiko erhöht sein kann für intrauteriner Wachstumsretardierung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stoffwechselkrankheiten im Erwachsenenalter sowie für bleibende Veränderung der Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens.

Untersuchungen zur chronischen und subchronischen Toxizität mit Fluocinolonacetonid zeigten typische Symptome einer Glukokortikoidüberdosierung.

Studien mit Glukokortikoiden zeigten keine klinisch relevanten genotoxischen Eigenschaften. Neomycinsulfat ist oto- und nephrotoxisch. Nach der Behandlung von Muttertieren während der Trächtigkeit wurde beim Nachwuchs Ototoxizität beobachtet. Es liegen keine weiteren relevanten Daten zur Reproduktionstoxizität von Neomycin vor. Zwei-Jahresstudien zur Kanzerogenität von oral verabreichtem Neomycinsulfat ergaben bei Ratten keine Hinweise auf eine erhöhte Tumorzinzidenz.

Sonstige Hinweise

Haltbarkeit

Synalar-N soll nach Ablauf des auf der Packung angegebenen Verfalldatums nicht mehr

angewendet werden.

Creme und Salbe nicht über 25 °C lagern und nicht einfrieren. Für Kinder unerreikbaar aufbewahren.

Zulassungsnummer

29729, 29730 (Swissmedic).

Packungen

Synalar-N Creme 15 g. (B)

Synalar-N Salbe 15 g. (B)

Zulassungsinhaberin

Farmaceutica Teofarma Suisse SA.

Stand der Information

August 2010.