

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Loceryl® Creme

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Amorolfiin (als Hydrochlorid)

1 g Creme enthält 2500 µg/g Amorolfiin (als Hydrochlorid)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Weiße Creme.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Hautmykosen, verursacht durch Dermophyten [z.B. Fußmykose (Tinea pedis, Athlete's foot)] oder Hefepilze (kutane Candidosen).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Creme einmal pro Tag (abends) auf die betroffenen Hautstellen auftragen.

Die Behandlung soll ununterbrochen bis zur klinischen Heilung und einige Tage darüber hinaus erfolgen. Im Allgemeinen soll die Behandlung nicht kürzer als zwei Wochen sein und nicht länger als sechs Wochen dauern.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Loceryl® Creme darf bei Patienten, die auf die Behandlung überempfindlich reagiert haben nicht wieder verwendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kinder, vor allem Kleinkinder und Säuglinge, sollen infolge fehlender klinischer Erfahrung bei Kindern nicht mit Loceryl® Creme behandelt werden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher keine bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Bei schwangeren Frauen und stillenden Müttern darf Loceryl® Creme mangels klinischer Erfahrung weder auf größeren noch auf stark erodierten oder entzündeten Hautflächen, noch unter Okklusion verwendet werden. Diese Maßnahme ist geboten, weil eine geringfügige Aufnahme des Wirkstoffs durch die Haut in den Körper bei großflächiger Anwendung oder schwerer Hautschädigung nicht ganz ausgeschlossen werden kann.

Stillende Mütter dürfen Loceryl® Creme nicht im Brustbereich anwenden.

Organsystem	Häufigkeit	Nebenwirkung
Störungen der Haut und des subkutanen Gewebes	Selten (≥ 1/10 000, ≤ 1/1000)	Hautreizung, Erythem, Juckreiz, brennendes Gefühl auf der Haut
	Sehr selten (≤ 1/10 000)	Kontaktdermatitis

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 der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 10 %)
Häufig (≥ 1 % – < 10 %)
Gelegentlich (≥ 0,1 % – < 1 %)
Selten (≥ 0,01 % – < 0,1 %)
Sehr selten (< 0,01 % oder unbekannt)

Nebenwirkungen sind selten und meist nur schwach ausgeprägt.

Siehe Tabelle oben

4.9 Überdosierung

Intoxikationen mit Loceryl® Creme sind bisher nicht bekannt geworden.

5. Pharmakologische Eigenschaften**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antimykotika zur topischen Anwendung,

ATC-Code: D01AE 16

Amorolfiinhydrochlorid gehört als Morpholinderivat einer unter den Antimykotika neuen Substanzklasse an und besitzt ein breites Wirkungsspektrum. Amorolfiin greift in die Ergosterol-Biosynthese der Pilzzellmembran ein und entwickelt dabei sowohl fungistatische als auch fungizide Wirksamkeit.

Es ist hochwirksam gegen:

Hefen: Candida, Malassezia oder Pityrosporum, Cryptococcus

Dermatophyten: Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton

Schimmelpilze: Alternaria, Hendersonula, Scopulariopsis

Dematiaceen: Cladosporium, Fonsecaea, Wangiella

Dimorphe Pilze: Coccidioides, Histoplasma, Sporothrix

Bakterien sind – mit Ausnahme von Actinomyces – auf Amorolfiinhydrochlorid nicht empfindlich. Propionibacterium acnes ist schwach sensitiv.

Aufgrund klinischer Versuche mit Loceryl® Creme ist bei 80 bis 90 % der Fälle eine Heilung der Mykose zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Amorolfiinhydrochlorid wird topisch angewendet. Im Plasma lag die Wirkstoffkonzentration auch nach Langzeitbehandlung un-

terhalb 0,5 ng/ml. Die systemische Absorption von radioaktiv markiertem Material konnte erst nach Anwendung eines Okklusivverbandes gemessen werden (kleiner gleich 10 %).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**Akute Toxizität:**

Spezies	Applikation	LD ₅₀ mg Amorolfiinhydrochlorid/kg Körpergewicht
Maus	intravenös	130
Maus	intraperitoneal	200
Maus	oral	2500
Ratte	intraperitoneal	450
Ratte	oral	1900
Ratte	dermal	Mehr als 2000
Hund	oral	Mehr als 1000*

* einziger Befund: Erbrechen

Bei den akuten Hautuntersuchungen wurden leichte Hautirritationen festgestellt.

Subakute und chronische Toxizität:

Zur Ermittlung der subakuten und chronischen Toxizität wurden Studien mit 13wöchiger Dauer und bis zu 60 mg Amorolfiinhydrochlorid/kg KG/Tag oder 26wöchige Studien mit Dosierung bis zu 40 mg Amorolfiinhydrochlorid/kg KG/Tag bei Ratten und Hunden durchgeführt. Dabei wurde keine direkte Beziehung zwischen der Arzneimittelverabreichung und dem Tod der Tiere festgestellt. Lediglich einer der vier Hunde in der 26-Wochen-Studie, der 40 mg Amorolfiinhydrochlorid/kg KG/Tag erhielt, starb am Tag 119 nach Verschlechterung seines Allgemeinzustandes. Toxische Erscheinungen wurden hauptsächlich in der jeweils höchsten Dosisgruppe beobachtet, die sich als Keratosen und Dermatitis-ähnliche Läsionen der Haut, Dys- und Parakeratosen der Schleimhaut und des Übergangs Haut/Schleimhaut äußerten. Ausschließlich in der höchsten Dosisgruppe wurden bei Ratten und Hunden Katarakte festgestellt. Außerdem wurde ein dosisabhängiger Effekt auf die Leber bei Hunden beobachtet (hauptsächlich Gallengangsproliferation, gelegentlich Stauung oder Fibrose der Leber). Bei den Tieren mit niedriger Dosis trat dieser Effekt nicht auf.

Reproduktionstoxizität:

Fertilität:

In einer Fertilitätsstudie mit peroraler Verabreichung an männliche und weibliche Ratten wurde kein Effekt auf das Paarungsverhalten und die Fruchtbarkeit in allen getesteten Dosen beobachtet. Eine Dosis von 35 mg Amorolfiinhydrochlorid/kg KG/Tag führte bei Ratten zu einer Verzögerung der Fötaientwicklung.

Teratogenität:

Bei Ratten wurde weder eine embryotoxische noch eine teratogene Wirkung bis zu den höchsten verabreichten Dosen von 80 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag oral bzw. 36 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag über die vaginale Route beobachtet. Bei Kaninchen war eine Dosis von 10 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag oral bzw. 8 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag vaginal embryotoxisch. Ein teratogener Effekt wurde bei diesen Dosen jedoch nicht gesehen.

Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Peri- und postnatale Toxizität:

Hinsichtlich der peri- und postnatalen Toxizität wurde bei Dosen bis zu 3 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag, oral verabreicht, bei Ratten kein Effekt festgestellt.

Die hohe Dosis von 10 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag erwies sich als toxisch für die Mütter und resultierte in einer hohen neonatalen Mortalität während der ersten Laktationstage. Die höchste Dosis von 30 mg Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag führte in allen Fällen zum Tod der Neugeborenen.

Mutagenität/Kanzerogenität:

Amorolfinghydrochlorid wurde sowohl in vitro als auch in vivo bis zu toxischen Dosen getestet. In keiner dieser Untersuchungen wurde ein mutagenes Potential festgestellt. Langzeitstudien zur Kanzerogenität liegen nicht vor.

Lokale Verträglichkeit:

Tierexperimente mit topischer Anwendung von Amorolfinghydrochlorid zeigten eine leichte bis mäßige Hautirritation, besonders wenn die Arzneimittelanwendung unter Okklusivbedingungen stattfand. Da jedoch Okklusivverbände zur Behandlung topischer Mykosen beim Menschen nicht empfohlen werden, wird die Relevanz erhöhter lokaler Irritationen unter diesen extremen Bedingungen als gering erachtet. Keines der entsprechenden Tierexperimente ergab einen Hinweis auf ein phototoxisches, allergisches oder photoallergisches Potential von Amorolfinghydrochlorid. Von Hunden wurde die wiederholte Applikation von Vaginaltabletten ohne Nebenwirkungen vertragen.

6. Pharmazeutische Angaben**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Stearylalkohol (Ph.Eur.)
 Weißes Vaseline
 Dickflüssiges Paraffin
 Macrogolstearat 2000
 Carbomer 934 P
 Phenoxyethanol (Ph.Eur.)
 Natriumhydroxid
 Natriumedetat (Ph.Eur.)
 Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit einer Tube à 20 g Creme

Bündelpackung mit 2 Tuben à 20 g Creme

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Galderma Laboratorium GmbH
 Georg-Glock-Str. 8
 40474 Düsseldorf
 Telefon: (02 11) 5 86 01-00
 Telefax: (02 11) 5 86 01-01
 E-Mail: germany@galderma.com

8. Zulassungsnummer

25936.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

28/09/1992/16/09/2002

10. Stand der Information

11/2011

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin