

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciclopirox acis® 1 % Lösung

Wirkstoff: Ciclopirox-Olamin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 10 mg Ciclopirox-Olamin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Farblose Lösung zur Anwendung auf der Haut.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Alle Pilzkrankungen der Haut.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Lösung im Mittel 2 × täglich auftragen.

Empfohlene Dosierung für Kinder (2 bis 11 Jahre) und Jugendliche (12 bis 17 Jahre)

Wie bei Erwachsenen ebenfalls 2 × täglich auf die erkrankten Stellen auftragen und leicht einreiben.

Art der Anwendung

Lösung auf die erkrankten Stellen auftragen und leicht einreiben bzw. antrocknen lassen.

Die Behandlung sollte bis zum Verschwinden der positiven Pilzkulturen durchgeführt werden, mindestens jedoch noch 14 Tage nach Abklingen der Beschwerden. Zwischen dem letzten Auftragen und dem Anlegen einer Pilzkultur sollte ein therapiefreies Intervall von 3–4 Tagen liegen, damit evtl. Wirkstoffreste die Kultur nicht stören.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Ciclopirox acis 1 % Lösung ist nicht zur Anwendung am Auge geeignet.

Ciclopirox acis 1 % Lösung ist nicht zur Anwendung im Gehörgang geeignet.

Bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern sollte eine Behandlung mit Ciclopirox acis 1 % Lösung nur nach strenger Indikationsstellung durchgeführt werden.

Ciclopirox acis 1 % Lösung darf nicht während der Stillzeit angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Keine.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind bisher nicht bekannt geworden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Ciclopirox acis 1 % Lösung liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung oder Geburt schließen, es liegen jedoch keine ausreichende Daten über mögliche Auswirkungen auf die postnatale Entwicklung vor (siehe 5.3). Ciclopirox acis 1 % Lösung darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn der Arzt schätzt den Nutzen für Mutter und Kind höher ein als mögliche Risiken.

Stillzeit

Da nicht bekannt ist, ob Ciclopirox-Olamin in die Muttermilch übergeht, darf während der Dauer der Behandlung nicht gestillt werden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben 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)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Allergische Kontaktdermatitis, die sich durch Juckreiz, Rötung, Bläschen auch über das Kontaktareal hinaus (sogenannte Streureaktionen) manifestieren kann.

Nicht bekannt: Juckreiz und leichtes Brennen (auch durch den Alkoholgehalt bedingt). Diese Erscheinungen können auch Zeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sein.

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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine kurzfristige Anwendung zu hoher Dosen (zu große Menge, zu große Auftragsfläche oder zu häufige Anwendung) hat ebenso wie eine einmalige Unterbrechung

der Behandlung keine schädliche Auswirkungen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antimykotika zur topischen Anwendung, ATC-Code: D01AE14

Untersuchungsergebnisse zum Wirkungsmechanismus weisen darauf hin, dass die fungizide Wirkung von Ciclopirox-Olamin auf einer Hemmung der zellulären Aufnahme lebensnotwendiger Zellbausteine beruht und gleichzeitig der Ausstrom anderer essentieller Zellbestandteile induziert wird. Ciclopirox-Olamin reichert sich im Innern der Pilzelle stark an, wobei es irreversibel an bestimmte Strukturen und Organellen wie Zellwand, Zellmembran, Mitochondrien, Ribosomen und Mikrosomen gebunden wird.

Anzeichen für eine Metabolisierung von Ciclopirox-Olamin durch die Pilzelle wurden nicht gefunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Um die dermale Resorption zu bestimmen, wurde auf gesunde Rückenhaut von Probanden durchschnittlich 36–37 mg ¹⁴C-markiertes Ciclopirox-Olamin (entsprechend 0,43–0,52 mg/kg KG) in Form einer 1%igen Creme aufgebracht und 4 Min. lang einmassiert. Innerhalb der folgenden 6stündigen Einwirkungszeit (davon 5 Stunden unter Okklusion) konnten Serumspiegel bis 0,012 µg/ml gemessen werden. Von der auf die Haut aufgetragenen Wirkstoffmenge erschienen innerhalb von 4 Tagen zwischen 1,1 und 1,6% im Urin. Da bei oraler Verabreichung etwa 98% der Dosis renal ausgeschieden wurden, lassen sich die im Urin ermittelten Anteile von durchschnittlich 1,3% mit dem Ausmaß der Resorption gleichsetzen.

Die Resorption nach intravaginaler Applikation (geschlechtsreife Beagle-Hündinnen) von 1 mg ¹⁴C-markierter 1%iger Ciclopirox-Olamin-Creme/kg KG war praktisch vollständig. Die Blutspiegelmaxima (0,2 bis 0,23 µg/ml) stellten sich bereits innerhalb einer Stunde ein.

Untersuchungen zur Metabolisierung nach oraler Verabreichung von 10 mg ¹⁴C-markiertem, 1%iger Ciclopirox-Olamin/kg KG ergaben, dass beim Hund ca. 75% der im Urin eliminierten Radioaktivität glukuronidiertes Ciclopirox-Olamin darstellte, während ca. 12% unverändert vorlag. Ein Anteil von ca. 6% verteilte sich auf 3 Metaboliten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Verträglichkeit

Die akute orale Toxizität von Ciclopirox-Olamin ist als gering einzuschätzen.

Die einmalige Applikation der 1%igen Ciclopirox-Olamin-Lösung in PEG 400 führte nach 24stündiger Einwirkung auf geschorene Kaninchenhaut weder zu lokalen noch systemischen pathologischen Befunden.

Ciclopirox acis® 1 % Lösung

In tierexperimentellen Studien zur lokalen Verträglichkeit auf der Haut erwies sich Ciclopirox-Olamin als gut verträglich. Die Anwendung am Kaninchenauge führte zu Reizungen.

Subakute Verträglichkeit

Die Verträglichkeit bei wiederholter kutaner Applikation wurde in je einem 20-Tage-Versuch sowohl an wunder als auch an intakter Haut von Kaninchen mit 0,5 ml einer 1%igen Lösung von Ciclopirox-Olamin in PEG 400 geprüft. Die Lösung bewirkte passagere, d.h. mit zunehmender Versuchsdauer nicht mehr auftretende leichte Rötungen bei intakter Haut und stärkere, persistierende Rötungen bei wunder Haut.

An Kaninchen und Meerschweinchen wurden 30-Tage-Versuche an intakter und wunder Haut durchgeführt. Bei Meerschweinchen wurden täglich bis zu 60 cm², bei Kaninchen bis zu 240 cm² Hautoberfläche mit bis zu 0,5 g bzw. 2,0 g der 1%igen Ciclopirox-Olamin-Creme bzw. Cremegrundlage behandelt.

Klinisch, klinisch-chemisch und histologisch ergaben sich keine auf den Wirkstoff zu beziehenden pathologischen Befunde.

Bei weiteren Versuchen erhielten 6 erwachsene Beagle-Hündinnen an 14 aufeinander folgenden Tagen mittels eines in der Humanpraxis gebräuchlichen vaginalen Applikators je 5 ml Ciclopirox-Olamin-Creme appliziert. 6 weitere Hündinnen erhielten Placebo-Creme und dienten als Kontrollen.

Diese Versuche brachten keinerlei Beeinträchtigungen der Tiere mit sich. Es kam weder zu Veränderungen der Scheidenepithelien noch zu entzündlichen Alterationen der Scheidenschleimhaut.

Chronische Verträglichkeit

Klinische, klinisch-chemische und pathologische Organuntersuchungen an Kaninchen und Hunden, bei denen in zwei 90-Tage-Versuchen (Kaninchen) und in einem 6-Monate-Versuch (Hunde) 1,5 ml einer 1-, 3- oder 10%igen Lösung von Ciclopirox-Olamin in PEG 400 auf intakte oder wundete Haut appliziert wurde, ergaben keine auf den Wirkstoff zu beziehende pathologischen Befunde.

Chronisch verabreichte orale Dosen von 30 mg/kg/Tag führten bei Ratten zu Myokardnekrosen und bei Hunden zu pathologischen Herz- und Leberveränderungen. Die Dosis von 10 mg/kg/Tag, ein Mehrfaches der therapeutischen Dosis, wurde dagegen von beiden Spezies ohne schädliche Nebenwirkungen vertragen.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Die Befunde von in-vitro- und in-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität zeigen an, dass ein mutagenes Potenzial von Ciclopirox-Olamin unter den Bedingungen der klinischen Anwendung hinreichend sicher auszuschließen ist.

Eine über 18 Monate durchgeführte Studie zur dermalen Anwendung bei Mäusen zeigte keine Anhaltspunkte auf ein tumorerzeugendes Potenzial.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen haben gezeigt, dass Ciclopirox-Olamin auch in hohen Dosen (siehe 5.2., intravaginale Applikation) weder bei Muttertieren noch bei der Leibesfrucht zu Schäden führt. Auch Fertilität oder postnatale Entwicklung werden nicht beeinträchtigt.

Anzeichen einer Beeinträchtigung der Fertilität wurde bei Ratten nach oraler Gabe von 5 mg/kg/Tag, nicht aber nach Gabe von 1 mg/kg/Tag festgestellt. Ciclopirox-Olamin zeigte keine embryotoxischen oder teratogenen Wirkungen. Peri-/postnatale Toxizität wurde nicht beobachtet, jedoch sind mögliche Langzeitfolgen für die Nachkommen nicht untersucht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Macrogol 400, 2-Propanol (Ph. Eur.), gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Haltbarkeit nach Anbruch: 4 Wochen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Nach Anbruch nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kunststoffflasche mit 20 und 50 ml Lösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

7. INHABER DER ZULASSUNG

acis Arzneimittel GmbH
Lil-Dagover-Ring 14
82031 Grünwald

Telefon: 089/44 23 24 60
Telefax: 089/44 23 24 666
E-Mail: info@acis.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

63706.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15.02.2006/27.09.2012

10. STAND DER INFORMATION

April 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt