

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml wirkstoffhaltiger Nagellack enthält 55,74 mg Amorolfinhydrochlorid (entsprechend 50 mg Amorolfin).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Wirkstoffhaltiger Nagellack

Klare, farblose bis hellgelbe Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Nagelmykosen (insbesondere im distalen Bereich mit einem Befall unter 80 % der Nageloberfläche), verursacht durch Dermatophyten und Hefen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**Erwachsene**

Ein- oder zweimal pro Woche auf die befallenen Finger- oder Fußnägel auftragen.

Der Patient sollte den Nagellack wie folgt auftragen:

1. Vor der ersten Anwendung von *Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack* müssen die befallenen Nagelbereiche (insbesondere die Nageloberflächen) mit der mitgelieferten Nagelfeile so gründlich wie möglich abgefeilt werden. Die Nageloberfläche dann mit einem mit Isopropanol getränkten Tupfer reinigen und entfetten. Falls erforderlich, die befallenen Nägel vor jeder weiteren Anwendung von *Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack* wieder abfeilen und mit einem mit Isopropanol getränkten Tupfer reinigen, um vorhandene Nagellackreste zu entfernen.

Achtung:

Nagelfeilen, die für befallene Nägel verwendet wurden, dürfen für die Pflege gesunder Nägel nicht verwendet werden.

2. Den Nagellack mit einem der mitgelieferten wiederverwendbaren Spatel auf die gesamte Oberfläche der befallenen Nägel auftragen und 5 Minuten trocknen lassen. Den Spatel nach Gebrauch mit einem mit Isopropanol getränkten Tupfer reinigen, der zuvor für die Nagelreinigung verwendet wurde und das Fläschchen fest verschließen.

Für jeden der zu behandelnden Nägel den Spatel in den Nagellack eintauchen, ohne den Nagellack am Flaschenhals abzustreifen.

3. Da die Lackschicht aus *Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack* auf den Fingernägeln beim Umgang mit organischen Lösungsmitteln (Nitroverdünnern, Terpentinersatz usw.) angelöst oder entfernt werden kann, empfiehlt es sich, bei Arbeiten mit solchen Mitteln

zum Schutz der Lackschicht undurchlässige Handschuhe zu tragen. Die Behandlung soll ununterbrochen so lange erfolgen, bis der Nagel regeneriert ist und die befallenen Stellen definitiv geheilt sind. Die dafür erforderliche Zeit beträgt im allgemeinen 6 bis 7 Monate, wobei der Befallsgrad und die Lokalisation eine wesentliche Rolle spielen.

Es gibt keine Erfahrungen bei Säuglingen und Kindern (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack darf bei Patienten, die auf die Behandlung überempfindlich reagiert haben, nicht erneut verwendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Kontakt des Nagellacks mit Augen, Ohren und Schleimhäuten ist zu vermeiden.

Patienten mit Grunderkrankungen, die für Nagelpilzinfektionen anfällig machen, sollten an einen Arzt verwiesen werden. Zu solchen Leiden zählen Durchblutungsstörungen, Diabetes mellitus, Fehlernährung, Alkoholmissbrauch und Immunsuppression.

Patienten mit entzündlichen periungualen Veränderungen, Nageldystrophie und zerstörter Nagelplatte sollten an ihren Arzt verwiesen werden.

Es liegen noch keine Erfahrungen bei Säuglingen und Kindern vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine spezifischen Studien zur gleichzeitigen Behandlung mit anderen topischen Arzneimitteln vor.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind selten. Nagelerkrankungen (z.B. Nagelverfärbungen, spröde und brüchige Nägel) können auftreten. Diese Reaktionen können auch in direktem Zusammenhang mit der Onychomykose selbst stehen.

Siehe Tabelle unten

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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Versehentliche orale Einnahme

Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack ist topisch anzuwenden. Bei versehentlicher oraler Einnahme kann eine geeignete Methode zur Magenentleerung angewendet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antimykotika zur topischen Anwendung
ATC-Code: D01AE16

Amorolfinhydrochlorid gehört als Morphininderivat einer unter den Antimykotika neuen Substanzklasse an und besitzt ein breites Wirkungsspektrum. Amorolfin 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 Amorolfinhydrochlorid nicht empfindlich. *Propionibacterium acnes* ist schwach sensitiv.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Amorolfinhydrochlorid wird topisch angewendet. Dabei dient die Lösung von Amorolfinhydrochlorid als Nagellack. Der Wirkstoff penetriert aus dieser Darreichungsform in und durch die Nagelplatte. Die systemische Absorption ist bei dieser Verabreichungsart sehr gering. Im Plasma lag die

Organsystemklasse	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Nagelerkrankung, Nagelverfärbung, Onychoklasie	Brennendes Gefühl der Haut, Pruritus, Bläschenbildung und Erytheme im periungualen Bereich

Wirkstoffkonzentration auch nach zweimaliger Applikation pro Woche über 12 Monate meistens unter 0,5 ng/ml. Nach Langzeitbehandlung gibt es keinen Hinweis auf eine Kumulation des Wirkstoffs im Organismus.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Siehe Tabelle rechts

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 Amorolfi-hydrochlorid/kg KG/Tag oder 26wöchige Studien mit Dosierung bis zu 40 mg Amorolfi-hydrochlorid/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 Amorolfi-hydrochlorid/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 Amorolfi-hydrochlorid/kg KG/Tag führte bei Ratten zu einer Verzögerung der Fötalentwicklung.

Teratogenität

Bei Ratten wurde weder eine embryotoxische noch eine teratogene Wirkung bis zu den höchsten verabreichten Dosen von 80 mg Amorolfi-hydrochlorid/kg KG/Tag oral bzw. 36 mg Amorolfi-hydrochlorid/kg KG/Tag über die vaginale Route beobachtet. Bei Kaninchen war eine Dosis von 10 mg Amorolfi-hydrochlorid/kg KG/Tag oral bzw. 8 mg Amorolfi-hydrochlorid/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 Amorolfi-hydrochlorid/kg KG/Tag, oral verabreicht, bei Ratten kein Effekt festgestellt.

Spezies	Applikation	LD ₅₀ mg Amorolfi-hydrochlorid/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

Die hohe Dosis von 10 mg Amorolfi-hydrochlorid/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 Amorolfi-hydrochlorid/kg KG/Tag führte in allen Fällen zum Tod der Neugeborenen.

Mutagenität/Kanzerogenität

Amorolfi-hydrochlorid 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 Amorolfi-hydrochlorid 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 Amorolfi-hydrochlorid. Von Hunden wurde die wiederholte Applikation von Vaginaltabletten ohne Nebenwirkungen vertragen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol
Ethylacetat
Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ A) (Ph.Eur.)
Butylacetat
Triacetin

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 3 ml wirkstoffhaltigem Nagellack (einschließlich 30 mit Isopropanol ge-

tränkten Tupfern, 10 Spateln, 30 Nagelfeilen)
Packung mit 5 ml wirkstoffhaltigem Nagellack (einschließlich 60 mit Isopropanol getränkten Tupfern, 10 Spateln, 30 Nagelfeilen)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

82399.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
3. April 2013

10. STAND DER INFORMATION

September 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt