

Galderma Loceryl® Nagellack gegen Nagelpilz

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Loceryl® Nagellack gegen Nagelpilz
50 mg/ml wirkstoffhaltiger Nagellack

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml wirkstoffhaltiger Nagellack enthält 55,74 mg Amorolfinghydrochlorid (entsprechend 50 mg Amorolfin). Dieses Arzneimittel enthält 0,552 g Alkohol (Ethanol) pro g entsprechend 55,2 % w/w.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Wirkstoffhaltiger Nagellack.

Klare, farblose bis nahezu farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Onychomykose ohne Beteiligung der Matrix.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Loceryl® Nagellack ist einmal wöchentlich auf die befallenen Finger- oder Fußnägel aufzutragen.

Säuglinge, Kinder und Jugendliche

Loceryl® Nagellack wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen aufgrund unzureichender Daten zur Unbedenklichkeit und/oder Wirksamkeit.

Art der Anwendung

Der Patient sollte den Nagellack wie folgt auftragen:

1. Vor der ersten Anwendung unbedingt die erkrankten Teile der Nägel (vor allem Nageloberflächen) mit einer Nagelfeile so gut wie möglich abfeilen. Anschließend ist die Nageloberfläche mit einem Alkoholtupfer oder einem mit Nagellackentferner getränkten Wattebausch zu reinigen und zu entfetten. Vor der weiteren Anwendung befallene Nägel nach Bedarf nachfeilen, in jedem Fall aber mit einem Alkoholtupfer reinigen und vorhandene Lackreste beseitigen. Hinweis: Tupfer und Einwegfeilen sind in den Packungen mit 3 ml bzw. 5 ml Nagellack enthalten; Anwender der Packungen mit 1,25 ml sowie 2,5 ml Nagellack können handelsübliche Einwegfeilen und Alkoholtupfer benutzen.

Achtung:

Eine für die Behandlung benutzte Nagelfeile darf für die Pflege gesunder Nägel **nicht** mehr verwendet werden.

2. Den Nagellack mit dem in die Verschlusskappe integrierten Spatel oder mit einem der mitgelieferten wiederverwendbaren Spatel auf die ganze Fläche des erkrankten Nagels auftragen und 10 Minuten trocknen lassen. Den Spatel für jeden zu behandelnden Nagel neu eintauchen und nicht am Flaschenhals abstreifen. Zur Wiederverwendung den Spatel nach Gebrauch mit einem Alko-

holtupfer reinigen und das Fläschchen gut verschließen.

Nach Auftragen des Loceryl® Nagellack kann kosmetischer Nagellack aufgetragen werden, sobald Loceryl® Nagellack getrocknet ist (nach 10 Minuten).

Vor einer erneuten Applikation von Loceryl® Nagellack sollte der kosmetische Nagellack sorgsam entfernt werden. Dazwischen sollte die Anwendung eines Nagellackentferners aber vermieden werden.

Loceryl® Nagellack ist insbesondere bei Nagelmykosen im distalen Bereich mit einem Befall unter 80 % der Nageloberfläche wirksam.

Die Behandlung sollte ohne Unterbrechung fortgeführt werden, bis sich der Nagel regeneriert hat und die befallenen Bereiche komplett geheilt sind. Die erforderliche Häufigkeit und Dauer der Behandlung hängen im Wesentlichen von der Stärke und Lokalisation der Infektion ab. Die Dauer beträgt im Allgemeinen sechs Monate (Fingernägel) bzw. neun bis zwölf Monate (Fußnägel). In Abständen von etwa drei Monaten wird eine Evaluierung der Behandlung empfohlen. Eine gleichzeitig bestehende Tinea pedis sollte mit einer geeigneten antimykotischen Creme behandelt werden.

Bei schweren Formen der Onychomykose (mit Matrixbefall) ist eine alleinige topische Therapie nicht ausreichend. Durch eine Kombinationstherapie mit Amorolfin-Nagellack können die durch eine alleinige Anwendung systemischer Arzneimittel (Terbinafin, Itraconazol, Fluconazol) erreichbaren mykologischen und klinischen Heilungsraten gesteigert werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Loceryl® Nagellack sollte nicht auf die Haut um den betroffenen Nagel herum aufgetragen werden.

Jeglicher Kontakt des Lacks mit Augen, Ohren und Schleimhäuten ist zu vermeiden. Während der Anwendung von Loceryl® Nagellack sollen keine künstlichen Nägel benutzt werden. Loceryl® Nagellack enthält Ethanol, das eine brennbare Substanz ist und nicht in der Nähe einer offenen Flamme, einer angezündeten Zigarette oder einiger Geräte (z. B. Haartrockner) verwendet werden sollte.

Patienten, die mit organischen Lösungsmitteln arbeiten (Verdünnungsmittel, Testbenzin usw.), müssen undurchlässige Handschuhe tragen, um die Schicht von Loceryl® Nagellack auf den Fingernägeln zu schützen. Andernfalls wird der Loceryl® Nagellack abgelöst.

Nach Anwendung dieses Arzneimittels kann eine allergische Reaktion, auch außerhalb des Applikationsortes, auftreten. In diesem Fall sollte die Anwendung sofort beendet und ärztlicher Rat eingeholt werden. Loceryl® Nagellack sollte unverzüglich und gründlich mit Nagellackentferner oder den in der Pa-

ckung enthaltenen Alkoholtupfern entfernt werden. Loceryl® Nagellack sollte nicht erneut angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Loceryl® Nagellack wird für die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren nicht empfohlen, da keine klinischen Erfahrungen vorliegen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Zur gleichzeitigen Anwendung mit kosmetischem Nagellack siehe Abschnitt 4.2

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Da lediglich einige wenige Fälle der Exposition schwangerer Frauen aus der Post-Marketing Periode berichtet wurden, ist das mögliche Risiko nicht bekannt. In Tierstudien wurde unter hohen oralen Dosen Reproduktionstoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3); es ist nicht bekannt, ob Amorolfin in die Muttermilch ausgeschüttet wird. Amorolfin sollte während Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden, falls es nicht eindeutig notwendig ist.

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

Loceryl® Nagellack hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Seltene Fälle von Nagelveränderungen (z. B. Verfärbungen, brüchige oder abgebrochene Nägel) wurden bei der Anwendung von Loceryl® Nagellack berichtet. Diese Reaktionen können auch auf die Onychomykose selbst zurückgeführt werden.

In klinischen Studien waren unerwünschte Arzneimittelwirkungen selten.

Siehe Tabelle auf Seite 2

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

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Amorolfin ist für die äußere Anwendung bestimmt. Bei versehentlichem Verschlucken kann eine geeignete Methode zur Magenentleerung angewendet werden.

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	nicht bekannt*	Überempfindlichkeitsreaktionen (auch außerhalb des Applikationsortes, die mit einer Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder des Rachens, mit Atemproblemen und/oder einem schweren Hautausschlag assoziiert sein können)*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Nagelveränderungen, Nagelverfärbungen, Onychoklasis (abgebrochene Nägel), Onychorrhexis (brüchige Nägel)
	Sehr selten (< 1/10.000)	Brennendes Gefühl auf der Haut
	nicht bekannt*	Erytheme*, Pruritus*, Kontaktdermatitis* (irritativ oder allergisch) (einschließlich allergischer Kontaktdermatitis mit ausgedehnter Streureaktion), Urtikaria*, Bläschenbildung*

* Erfahrungen aus der Post-Marketing Periode

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antimykotika zur topischen Anwendung

ATC-Code: D01AE16

Amorolfhydrochlorid gehört als Morpholinderivat einer unter den Antimykotika neuen Substanzklasse an und besitzt ein breites Wirkungsspektrum. Amorolf greift in die Ergosterol-Biosynthese der Pilzzellmembran ein und stört den Zellmetabolismus. Durch komplexe biomolekulare Interaktionen induziert Amorolf eine Schädigung von Zellstrukturen wie die Degeneration des Nukleoplasmas, Zerstörung der Kernmembran, Schwellung und Strukturverlust von Mitochondrien, Schädigung des Zytoskeletts, Bildung von zytoplasmatischen Vakuolen und Lipidtröpfchen, Beeinträchtigung des Zellmetabolismus, Einschränkung der Funktionalität von Membranproteinen, abnorme Chitineinlagerung in der Zellwand, Verdickung der Zellwand, Herabsetzung der Zelladhärenz, Beeinträchtigung des Membranpotenzials, Plasmolyse und Zellnekrose mit der Folge einer Zerstörung der Pilzzellstruktur. Amorolf entwickelt sowohl fungistatische und fungizide als auch sporozide 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

In-vitro-Untersuchungen haben gezeigt, dass bei der Kombination von Amorolf mit Terbinafin, Itraconazol und Fluconazol additive und synergistische antimykotische Effekte gegen Pilzzellen bestehen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Amorolf penetriert aus Loceryl® Nagellack in und durch die Nagelplatte und ist daher in der Lage, schlecht zugängliche Pilze im Nagelbett zu vernichten. Morpholinderivate haben die Eigenschaft, kurze luftgefüllte Distanzen mittels Sublimation zu überwinden, so dass sie das Potenzial haben, auch durch infektionsbedingt porös aufgelockertes Nagelkeratin zu diffundieren und Pilzzellen und Sporen in und hinter luftgefüllten Hohlräumen in diesem zu erreichen und abzutöten.

Die systemische Absorption ist bei dieser Art der Applikation sehr gering. Es gibt keine Hinweise auf die Kumulation des Wirkstoffs im Körper nach langfristiger Anwendung von Loceryl® Nagellack.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität:

Spezies	Applikation	LD ₅₀ mg Amorolfhydrochlorid/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 Amorolfhydrochlorid/kg KG/Tag oder 26wöchige Studien mit Dosierung bis zu 40 mg Amorolfhydrochlorid/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 Amorolfhydrochlorid/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 Gallengangproliferation, gelegentlich Stauung oder Fibrosa 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 Amorolfhydrochlorid/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 Amorolfhydrochlorid/kg KG/Tag oral bzw. 36 mg Amorolfhydrochlorid/kg KG/Tag über die vaginale Route beobachtet. Bei Kaninchen war eine Dosis von 10 mg Amorolfhydrochlorid/kg KG/Tag oral bzw. 8 mg Amorolfhydrochlorid/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 Amorolfhydrochlorid/kg KG/Tag, oral verabreicht, bei Ratten kein Effekt festgestellt. Die hohe Dosis von 10 mg Amorolfhydrochlorid/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 Amorolfhydrochlorid/kg KG/Tag führte in allen Fällen zum Tod der Neugeborenen.

Mutagenität/Kanzerogenität:

Amorolfhydrochlorid 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 Amorolfhydrochlorid 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 Amorolfinhydrochlorid. Von Hunden wurde die wiederholte Applikation von Vaginaltabletten ohne Nebenwirkungen vertragen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol
Ethylacetat
Poly(ethylacrylat, methylmethacrylat, trimethylammonioethylmethacrylat-chlorid)
1 : 2 : 0,2
Butylacetat
Triacetin

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

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

- Packung mit 1,25 ml wirkstoffhaltigem Nagellack (einschließlich einem in die Verschlusskappe integrierten Spatel zum Auftragen)
- Packung mit 2,5 ml wirkstoffhaltigem Nagellack (einschließlich einem in die Verschlusskappe integrierten Spatel zum Auftragen)
- Packung mit 3 ml wirkstoffhaltigem Nagellack (einschließlich 30 Tupfern zum Reinigen, einem in die Verschlusskappe integrierten Spatel zum Auftragen, 30 Nagelfeilen für die erkrankten Nägel)
- Packung mit 5 ml wirkstoffhaltigem Nagellack (einschließlich 30 Tupfern zum Reinigen, einem in die Verschlusskappe integrierten Spatel zum Auftragen, 30 Nagelfeilen für die erkrankten Nägel)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 800-58 88 850
Telefax: +49 (0) 211-6355-8270
E-Mail: kundenservice@galderma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

25936.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

28.09.1992/16.09.2002

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt