

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nystalocal®

Wirkstoffe: Nystatin 100.000 I.E., Chlorhexidindihydrochlorid 11,5 mg, Dexamethason 1 mg

Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe:

1 g Salbe enthält:

Nystatin 100.000 I.E., Chlorhexidindihydrochlorid 11,5 mg, Dexamethason 1 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe

Gelbe Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mikrobiell (durch Candida oder Bakterien) überlagerte oder infizierte Hauterkrankungen wie: Wundsein (Intertrigo, intertriginöses Ekzem), Entzündung von Eichel und innerem Vorhautblatt (Balanitis, Balanoposthitis), Analekzem, Perianalekzem, Hautjucken der äußeren weiblichen Geschlechtsteile (Pruritus vulvae), Faulecken (Perlèches), mikrobielles Ekzem, seborrhoisches Ekzem.

Pilzinfektionen, die allein durch Candida verursacht werden, sprechen auch auf Nystalocal® an. Vor Therapiebeginn ist ein sicherer Nachweis von Candida durchzuführen (Kultur).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

2 bis 3-mal täglich auf die Haut und Schleimhäute auftragen.

Die Anwendungsdauer sollte nicht länger als 10 Tage sein, und der zu behandelnde Hautbezirk sollte 10% der Körperoberfläche nicht überschreiten (Hautoberfläche eines Armes = ca. 10%).

Nach Abklingen der entzündlichen Phase sollte auf ein kortikoidfreies Präparat gewechselt werden.

Nystalocal® ist kontraindiziert bei Säuglingen und Kleinkindern (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Salbe zum Auftragen auf die Haut und Schleimhäute.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

Spezifische Hautprozesse (Lues, Tbc), Windpocken (Varizellen), Impfreaktionen (Vakzinationsreaktionen), Rosacea, periorale Dermatitis. Bestehende Schwangerschaft. Bei Säuglingen und Kleinkindern sollte von einer Behandlung mit Nystalocal® abgesehen werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nystalocal® sollte nicht mit den Augen in Kontakt kommen. Keine Applikation im Mittelohr (Chlorhexidin kann ototoxisch wirken).

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSO), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In Kombination mit Antibiotika kann Nystatin deren Wirkung synergistisch (Oxytetracyclin) oder antagonistisch (Chloramphenicol) beeinflussen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Nystalocal® ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Nystalocal® in der Stillzeit vor. Dexamethason passiert die Placenta und kann nach topischer Anwendung in die Muttermilch übergehen. Nystalocal® sollte daher bei stillenden Müttern nicht angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe untenstehende Tabelle

Nystalocal® wird üblicherweise auf Haut und Schleimhaut gut vertragen. Sollte sich einmal der Zustand verschlechtern, so ist die Behandlung einzustellen und der behandelnde Arzt aufzusuchen.

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

Für Nystatin und Chlorhexidin ohne Bedeutung, da beide praktisch nicht resorbiert werden.

Dexamethason wird im Vergleich zu anderen Kortikoiden nur wenig resorbiert, lokale oder systemische Nebeneffekte treten – falls überhaupt – erst nach großflächiger

Systemorganklassen	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 des Immunsystems			Allergische Reaktionen	Anaphylaktischer Schock, anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen*
Augenerkrankungen				Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Kontaktdermatitis	Steroidakne** Periorale Dermatitis** Follikulitis** Teleangiektasien** Haarwuchsveränderungen** Hautatrophien** Stria distensae**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Irritationen der Haut, wie z. B. Brennen, Rötung, Pruritus	Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen		

* Bei der Anwendung von Chlorhexidin, grösstenteils bei chlorhexidinhaltigen Mundspüllösungen, wurden in Einzelfällen schwere anaphylaktische Reaktionen beobachtet

** Bei länger dauernder Anwendung.

und langdauernder Therapie auf. Symptome sind diejenigen einer Kortikoidüberdosierung, Gegenmittel ist Absetzen des Präparates.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kortikoidhaltiges Antimykotikum
ATC-Code: D07X B05

Nystatin wirkt fungistatisch bis fungizid durch Komplexbildung mit Sterolen der Zytoplasmamembran und Veränderung der Zellwand des Pilzes.

Eine Resistenzentwicklung *in vivo* ist nicht bekannt. Die Verträglichkeit lokal ist gut.

Chlorhexidin wirkt antimikrobiell durch Adsorption des kationischen Teils an die Zellwand der Mikroorganismen. Die so bewirkte Veränderung der Permeabilität der Zellwand hat den Austritt von intrazellulären Substanzen oder das Eindringen von Chlorhexidin ins Zytoplasma zur Folge.

Dexamethason ist ein synthetisches, mittelstarkes Glukokortikoid. Kortikosteroide beeinflussen in der Zelle die Transkription und Synthese spezifischer Proteine.

Bei der hier interessierenden lokalen Applikation sind u. a. zwei Prinzipien für die Wirkungen bestimmend:

- eine Membranstabilisierung und Permeabilitätshemmung sowie
- eine katabole Wirkung und Enzyminduktion.

Daraus ergeben sich entzündungshemmende, antiallergische, juckreizstillende, immunsuppressive und antiproliferative Effekte.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nystalocal® ist zur topischen Anwendung bestimmt. Pharmakokinetische Daten über die topische Anwendung von Nystalocal® liegen nicht vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Nystatin:

Versuche an der weißen Maus zeigten, dass Nystatin recht gut verträglich ist. Die approximative LD₅₀ nach intraperitonealer Injektion liegt bei 20 bis 26 mg/kg KG. Nach subkutaner Applikation wurden Dosen von 2 g/kg KG toleriert.

An der isolierten Rattenniere konnte gezeigt werden, dass Nystatin, wie alle Polyanthibiotika, die Zellen des dicken Teils des aufsteigenden Schenkels der Henle-Schleife schädigt. Die Ursache liegt im erhöhten Sauerstoffbedarf und dem limitierten Sauerstoffangebot.

Wiederholte Instillationen von Nystatin in die Paukenhöhle des Meerschweinchens verursachten keine Reizungen.

Chlorhexidin:

Die Toxizität stellt sich je nach Applikationsart unterschiedlich dar. Nach intravenöser Injektion bei Mäusen betrug die LD₅₀ 22 bis 28 mg/kg KG, nach intraperitonealer Applikation 35 mg/kg KG. Bei oraler Appli-

kation lagen die Werte zwischen 1800 und 2000 mg/kg KG und nach subkutaner Injektion bei 325 mg/kg KG.

Menschliche Fibroblasten und Hela-Zellen weisen in Gegenwart von 0,004 % Chlorhexidin geschwächte Funktionen auf und sterben bei höheren Konzentrationen ab.

In-vitro-Versuche mit Ratten-Makrophagen führten in Gegenwart von Chlorhexidin bis 0,01 % zum Austritt von lysosomalen Enzymen. Bei höheren Konzentrationen bis 0,05 % wurde jedoch kein Verlust dieser Enzyme festgestellt (Mumifizierungseffekt auf die Zellen). Auch auf Thrombozyten, neutrophile Granulozyten und menschliche Epithelzellen wirkt Chlorhexidin in Konzentrationen von 0,01 bis 0,02 % toxisch. In Gegenwart von Serumproteinen, die mit Chlorhexidin Aggregate bilden, wird dieser toxische Effekt aufgehoben. Erythrozyten hämolysieren schon in Lösungen mit 0,002 % Chlorhexidin.

Die Ototoxizität von Chlorhexidin ist belegt. Konzentrationen über 1 % wirken toxisch auf Kornea und Konjunktiva. Im Tierexperiment konnte ein degenerativer Effekt auf autonome Nervenbahnen ausgelöst werden.

Dexamethason:

Nach subkutaner Injektion beträgt die LD₅₀ bei Ratten 14 mg/kg KG, nach intraperitonealer Instillation bei Mäusen 410 mg/kg KG. In Gewebekulturen wirken Glukokortikoide zytotoxisch auf menschliche Epithelzellen, wobei der Effekt vom Kortikoidtyp und der Konzentration abhängig ist. Es treten Wachstumshemmung und unterdrückte Kollagensynthese auf.

b) Subakute und chronische Toxizität

Nystatin:

Mäuse, die in einer Zeit von vier Wochen insgesamt 735 mg Nystatin/kg KG erhielten (s. c.), zeigten keine negativen Nebenerscheinungen.

Chlorhexidin:

Es konnten weder Tumoren noch andere toxische Reaktionen in den untersuchten Geweben beobachtet werden. Auffällig waren nur die Riesenzellen in den abdominalen Lymphknoten der Versuchstiere.

Die tägliche Applikation einer 0,2%igen Chlorhexidinlösung auf die Mucosa der Hamsterbackentasche zeigt keine negativen Auswirkungen, in einer Konzentration von 2 % kommt es jedoch zu Hyperplasie und einer Herabsetzung der Permeabilität der Mucosa.

Dexamethason:

Bei Applikation auf Haut und Schleimhäute ergeben sich unerwünschte Wirkungen, die durch übersteigerte physiologische und pharmakologische Effekte erklärbar sind.

Eine unerwünschte Wirkung, die während oder nach Glukokortikoidentzug auftritt, ist nach hochdosierter, länger dauernder Therapie im Wesentlichen die akute oder latente Nebennierenrinden-Insuffizienz, die durch die Suppression der Achse Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinde erklärt wird.

Unerwünschte Wirkungen, die unter hochdosierter Langzeittherapie auftreten kön-

nen, sind im Wesentlichen das iatrogene Cushing-Syndrom. Diabetes mellitus, erhöhtes Infektionsrisiko, Ulcera duodeni und ventriculi, Störungen der Wundheilung, Atrophie des subkutanen Gewebes, Myopathien und Osteoporosen sind typische Glukokortikoid-Effekte. Bei Patienten, die über längere Zeit systemisch mit Kortikoiden behandelt werden, muss mit steroidbedingten Linsentrübungen (Cortisonkatarakt) gerechnet werden. Nach einwöchiger lokaler Behandlung des Auges mit 0,1 % Dexamethason wurde eine deutliche Erhöhung des intraokularen Druckes, jedoch keine Veränderung der Kornea, der endothelialen Permeabilität und des Kammerwasserflusses beobachtet.

c) Teratogenität

Nystatin:

Über die Reproduktionstoxikologie beim Tier wurden in der Literatur keine Daten gefunden.

Chlorhexidin:

Nach topischer Anwendung an Ratten wurden keine Hinweise auf die teratogene Wirkung von Chlorhexidin erhalten.

Dexamethason:

Im Tierversuch wurde bei verschiedenen Spezies nach oraler oder intravasaler Verabreichung von Dexamethason eine teratogene Wirkung nachgewiesen.

d) Fertilität

Nystatin:

vgl. „Teratogenität“

Chlorhexidin:

In einer Verdünnung von 1 : 620 wirkt Chlorhexidin innerhalb von vier Stunden spermizid. Die tägliche orale Verabreichung von 0,05 % und 0,25 % Chlorhexidin im Trinkwasser bei Ratten löste weder Entwicklungsstörungen noch Veränderungen der Reproduktion aus.

Dexamethason:

In der Literatur nicht beschrieben.

e) Karzinogenität

Nystatin:

Bezüglich karzinogener Wirkungen von Nystatin liegen in der Literatur keine Daten vor.

Chlorhexidin:

Experimentellen Untersuchungen an Tier und Mensch zufolge weist Chlorhexidin keine karzinogenen Eigenschaften auf.

Dexamethason:

Zu karzinogenen Eigenschaften von Glukokortikoiden im Allgemeinen und Dexamethason im Speziellen sind keine Daten bekannt.

f) Mutagenität

Nystatin:

Mutagene Wirkung von Nystatin auf die Chromosomen von Knochenmarkzellen der Maus ist beschrieben.

Chlorhexidin:

Daten über mutagene Eigenschaften von Chlorhexidin sind nicht bekannt.

Dexamethason:

Unter Einwirkung von Glukokortikoiden wurden in verschiedenen Testsystemen Mutationen festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Macrogol 400, Macrogol 4000, Natrium-edetat (Ph. Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Nystatin wird inaktiviert durch Magnesium- und Calciumionen, Fettsäuren, Cystein, Gluthathion, Natriumthioglycolat, Glucose, Maltose, Lactose, Phosphatpuffer und Serum.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

21 Monate
Nach Anbruch: 4 Wochen

Nach Ablauf des Verfalldatums soll das Arzneimittel nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tube mit 20 g Salbe N 1
Tube mit 50 g Salbe N 2

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pierre Fabre Pharma GmbH
Neuer Messplatz 5
79108 Freiburg

8. ZULASSUNGSNUMMER

571.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. Oktober 2012

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Ergänzende Informationen

Mit dem breiten Wirkspektrum gegen Hefen, grampositive und gramnegative Bakterien sowie der entzündungshemmenden und juckreizstillenden Wirkung dient Nystalocal® Salbe in erster Linie zur Behandlung von mikrobiell infizierten Mischinfektionen der Haut.

Die Wirksubstanzen in Nystalocal® Salbe sind Nystatin, Chlorhexidin und Dexamethason.

Nystatin ist eine bewährte, wirksame und sehr verträgliche Substanz gegen Hefen und wird nicht resorbiert. Resistenzen gegen Nystatin sind selten.

Chlorhexidin ist ein weit verbreitetes Antiseptikum mit Wirkung gegen viele grampositive und gramnegative Bakterien.

Dexamethason ist ein Kortikoid, das wie die anderen beiden Substanzen seit Jahren bekannt ist und vielfach genutzt wird. Es lindert den mitunter von Patienten als quälend empfundenen Juckreiz und wirkt anti-phlogistisch und antiallergen.

Wirkspektrum von Nystalocal® Salbe
gegen Juckreiz und Entzündung

gegen Pilze
z. B.
Candida albicans,
Candida glabrata

gegen Bakterien
z. B.
Gardnerella vaginalis,
E. coli,
Streptokokken,
Staphylokokken

Nystalocal®

Nystalocal® Salbe enthält keine Farbstoffe oder Parfums. Die Salbengrundlage besteht aus Macrogol (Polyethylenglykol) mit vaselineartiger Konsistenz.

Macrogol (Polyethylenglykol) hat folgende Eigenschaften:

- entquellende Wirkung
- hydrophiler Charakter
- fettfrei
- mit Wasser mischbar
- gut haftend (auf trockener wie auf näs-sender Haut)
- nicht klebrig
- leicht abwaschbar
- schwach saurer pH-Wert

Durch diese Eigenschaften ist die Anwendung von Nystalocal® Salbe auch in Haut-falten und behaarten Hautregionen möglich.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt