

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)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Weißer Creme.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Loceryl® Creme einmal pro Tag (abends) auf die befallenen 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. Die erforderliche Dauer der Behandlung hängt von der Pilzart und der Lokalisation der Infektion ab.

Basierend auf Daten klinischer Studien kann eine mykologische Heilung und eine deutliche Verbesserung bei mehr als 80% der Patienten zwei Wochen nach Ende der Behandlung erwartet werden. Wenn sich die klinischen Anzeichen nicht deutlich verbessert haben, sollten die Patienten einen Arzt konsultieren.

4.3 Gegenanzeigen

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

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

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

*Erfahrungen aus der Post-Marketing Periode

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Amorolfiin in der Schwangerschaft vor. In Tierstudien konnte eine Reproduktionstoxizität beobachtet werden (Siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist unbekannt. Loceryl® Creme sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, falls es nicht eindeutig notwendig ist.

Loceryl® Creme sollte während der Schwangerschaft nur nach Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden, dabei ist eine Anwendung auf größeren, stark erodierten oder entzündeten Hautflächen sowie unter Okklusion zu vermeiden.

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Amorolfiin in der Stillzeit vor. In Tierstudien konnte eine Reproduktionstoxizität beobachtet werden (Siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist unbekannt. Loceryl® Creme sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden, falls es nicht eindeutig notwendig ist.

Loceryl® Creme sollte während der Stillzeit nur nach Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden, dabei ist eine Anwendung auf größeren, stark erodierten oder entzündeten Hautflächen sowie unter Okklusion zu vermeiden.

Stillende Mütter dürfen Loceryl® Creme nicht im Brustbereich anwenden.

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)

Siehe Tabelle oben

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-

liche 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

Bei versehentlicher oraler Ingestion kann eine geeignete Methode zur Magenentleerung ergriffen werden.

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: D01AE16

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität:

Spezies	Applikation	LD ₅₀ mg Amorolfin- 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

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 Amorolfinhydrochlorid/kg KG/Tag oder 26wöchige Studien mit Dosierung bis zu 40 mg Amorolfinhydrochlorid/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 Amorolfinhydrochlorid/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 Amorolfinhydrochlorid/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 Amorolfinhydrochlorid/kg KG/Tag oral bzw. 36 mg Amorolfinhydrochlorid/kg KG/Tag über die vaginale Route beobachtet. Bei Kaninchen war eine Dosis von 10 mg Amorolfinhydrochlorid/kg KG/Tag oral bzw. 8 mg Amorolfinhydrochlorid/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 Amorolfinhydrochlorid/kg KG/Tag, oral verabreicht, bei Ratten kein Effekt festgestellt.

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

Mutagenität/Kanzerogenität:

Amorolfinhydrochlorid 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 Amorolfinhydrochlorid 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

- 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

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

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
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

25936.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

28/09/1992 / 16/09/2002

10. Stand der Information

02/2020

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt