

Amorolfin-ratiopharm[®] 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack

ratiopharm

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).
Dieses Arzneimittel enthält 0,554 g Alkohol (Ethanol) pro g entsprechend 55,4 % w/w.

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, und Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Amorolfin-ratiopharm[®] 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack ist einmal wöchentlich auf die befallenen Finger- oder Fußnägel aufzutragen.

Säuglinge, Kinder und Jugendliche

Amorolfin-ratiopharm[®] 5 % wirkstoffhaltiger 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 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.

Hinweis:

Tupfer, Spatel und Nagelfeilen sind in den Packungen mit 3 ml bzw. 5 ml Nagellack enthalten.

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.

Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack ratiopharm

3. Da die Lackschicht aus Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack auf den Fingernägeln beim Umgang mit organischen Lösungsmitteln (Nitroverdünner, Terpentinersatz usw.) angelöst oder entfernt werden kann, empfiehlt es sich, bei Arbeiten mit solchen Mitteln zum Schutz der Lackschicht undurchlässige Handschuhe zu tragen.

Nach Auftragen des Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack kann kosmetischer Nagellack aufgetragen werden, sobald Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack getrocknet ist (nach 10 Minuten).

Vor einer erneuten Applikation von Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack sollte der kosmetische Nagellack sorgsam entfernt werden. Dazwischen sollte die Anwendung eines Nagellackentferners aber vermieden werden.

Die Behandlung soll ununterbrochen so lange erfolgen, bis der Nagel regeneriert ist und die befallenen Stellen definitiv geheilt sind. Die erforderliche Häufigkeit und Dauer der Behandlung hängen im Wesentlichen von der Stärke und Lokalisation der Infektion ab. Die dafür erforderliche Zeit beträgt im Allgemeinen 6 Monate (Fingernägel) bzw. 9 bis 12 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

Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger 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 Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack sollen keine künstlichen Nägel benutzt werden.

Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger 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 Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack auf den Fingernägeln zu schützen. Andernfalls wird der Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger 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. Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack sollte unverzüglich und gründlich mit Nagellackentferner oder den in der Packung enthaltenen Alkoholtupfern entfernt werden. Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack sollte nicht erneut angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Amorolfin-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger 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 oraler 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.

Amorolfi-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack ratiopharm

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

Amorolfi-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger 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 Amorolfi-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack berichtet. Diese Reaktionen können auch auf die Onychomykose selbst zurückgeführt werden. In klinischen Studien waren unerwünschte Arzneimittelwirkungen selten.

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, bis < 1/1.000)	Nagelveränderungen, Nagelverfärbungen, Onychoklasie (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

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. Amorolfi ist für die äußere Anwendung bestimmt. Bei versehentlichem Verschlucken 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 Morpholinderivat einer unter den Antimykotika neuen Substanzklasse an und besitzt ein breites Wirkungsspektrum. Amorolfi greift in die Ergosterol-Biosynthese der Pilzzellmembran ein und stört den Zellmetabolismus. Durch komplexe biomolekulare Interaktionen induziert Amorolfi 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. Amorolfi entwickelt sowohl fungistatische und fungizide als auch sporozide Wirksamkeit.

Es ist hochwirksam gegen:

Hefen:

Candida, Malassezia oder Pityrosporum, Cryptococcus.

Amorolfi-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack ratiopharm

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 Amorolfin mit Terbinafin, Itraconazol und Fluconazol additive und synergistische antimykotische Effekte gegen Pilzzellen bestehen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Amorolfin penetriert aus Amorolfi-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger 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 Amorolfi-ratiopharm® 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität:

Spezies	Applikation	LD ₅₀ mg Amorolfinhydrochlorid/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 Fibrosa der Leber). Bei den Tieren mit niedriger Dosis trat dieser Effekt nicht auf.

Amorolfin-ratiopharm[®] 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack ratiopharm

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

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Amorolfin-ratiopharm[®] 5 % wirkstoffhaltiger Nagellack ratiopharm

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

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Februar 2018

10. STAND DER INFORMATION

August 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig