

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Amorolfina beta 50 mg/ml wirkstoffhaltiger Nagellack

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml wirkstoffhaltiger Nagellack enthält 50 mg Amorolfina (als Amorolfinahydrochlorid).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Wirkstoffhaltiger Nagellack

Klare, farblose bis blassgelbe Lösung.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Topische Behandlung von Onychomykose (ohne Beteiligung der Matrix wie oberflächliche weiße Onychomykose, subunguale Onychomykose, weniger als 50 % der Nageloberfläche, weniger als 3 Nägel).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Der wirkstoffhaltige Nagellack ist einmal wöchentlich auf die befallenen Finger- oder Fußnägel aufzutragen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Amorolfina Nagellack bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen wurde nicht nachgewiesen.

Art der Anwendung

Der Patient sollte den Nagellack wie folgt auftragen:

1. Vor der ersten Anwendung des Amorolfina Nagellacks unbedingt die erkrankten Teile der Nägel (vor allem Nageloberflächen) mit einer Einweg-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.

Achtung:

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

2. Den Nagellack mit dem 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 Alkoholtupfer reinigen und das Fläschchen gut verschließen.

Vor einer erneuten Applikation sollte kosmetischer Nagellack sorgsam entfernt werden. Dazwischen sollte die Anwendung eines Nagellackentferners aber vermieden werden.

Amorolfina-Nagellack ist insbesondere bei Nagelmykosen im distalen Bereich mit einem Befall unter 50 % der Nageloberfläche und weniger als 3 Nägeln 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 6 Monate (Fingernägel) bzw. 9 bis 12 Monate (Fußnägel). In Abständen von etwa 3 Monaten wird eine Evaluierung der Behandlung empfohlen. Eine gleichzeitig bestehende *Tinea pedis* sollte mit einer geeigneten antimykotischen Creme behandelt 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

Der 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 des Nagellacks sollen keine künstlichen Nägel benutzt werden.

Patienten, die mit organischen Lösungsmitteln arbeiten (Verdünnungsmittel, Testbenzin usw.), müssen undurchlässige Handschuhe tragen, um die Schicht von Amorolfina beta auf den Fingernägeln zu schützen. Andernfalls wird der 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. Der Nagellack sollte unverzüglich und gründlich mit Nagellackentferner oder den in der Packung enthaltenen Alkoholtupfern entfernt werden. Der Nagellack sollte nicht erneut angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Amorolfina 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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung in der Schwangerschaft 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). Amorolfina sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung während der Stillzeit vor. Es ist nicht bekannt, ob Amorolfina in die Muttermilch übergeht. Amorolfina sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Fertilität

Bei allen in einer Fertilitätsstudie mit oraler Verabreichung an männliche und weibliche Ratten getesteten Dosen wurde kein Einfluss auf das Paarungsverhalten und die Fertilität beobachtet.

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

Amorolfina beta 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 des Nagels, brüchige oder abgebrochene Nägel) wurden bei der Anwendung von Amorolfina-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.

Systemorganklasse	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 ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Nagelveränderungen, Nagelverfärbungen, Onychoklasie (abgebrochene Nägel), Onychorrhexis (brüchige Nägel)
	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Brennendes Gefühl auf der Haut
	Nicht bekannt*	Erythem*, Pruritus*, Kontaktdermatitis* (irritativ oder allergisch) (einschließlich allergischer Kontaktdermatitis mit ausgedehnter Streureaktion), Urtikaria*, Bläschenbildung*

*Erfahrungen aus der Post-Marketing Periode

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Amorolfina 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: Antimykotika zur dermatologischen Anwendung; Andere Antimykotika zur topischen Anwendung
ATC-Code: D01AE16

Amorolfinahydrochlorid gehört als Morpholin-Derivat einer unter den Antimykotika neuen Substanzklasse an und besitzt ein breites Wirkungsspektrum. Amorolfina 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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Amorolfina penetriert aus dem Nagellack in und durch die Nagelplatte und ist daher in der Lage, schlecht zugängliche Pilze im Nagelbett zu vernichten. Die systemische Resorption ist bei dieser Art der Applikation sehr gering. Es gibt keine Hinweise auf die Kumulation des Wirkstoffs im Körper nach langfristiger Anwendung von Amorolfina-Nagellack.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität:

Spezies	Applikation	LD ₅₀ mg Amorolfinahydrochlorid/kg Körpergewicht
Maus	intravenös	130
	intraperitoneal	200
	oral	2500
Ratte	intraperitoneal	450
	oral	1900
	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 13-wöchiger Dauer und bis zu 60 mg Amorolfinahydrochlorid/kg KG/Tag oder 26-wöchige Studien mit Dosierung bis zu 40 mg Amorolfinahydrochlorid/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 Amorolfinahydrochlorid/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:

Keine Auswirkung auf das Paarungsverhalten und Fruchtbarkeit wurde bei allen Dosen in einer Fertilitätsstudie mit oraler Verabreichung an männlichen und weiblichen Ratten beobachtet.

Eine Dosis von 35 mg Amorolfinahydrochlorid/kg KG/Tag führte bei Ratten zu einer Verzögerung der Fötaientwicklung.

Teratogenität:

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

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

Mutagenität/Kanzerogenität:

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

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. Vor Hitze schützen. Flasche fest verschlossen halten und aufrecht stehend aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Nagellack ist in Volumina von 3 ml und 5 ml in Braunglasflaschen mit HDPE-Verschluss erhältlich, einschließlich Alkoholtupfern, Spateln und Einweg-Nagelfeilen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

betapharm Arzneimittel GmbH
Kobelweg 95
86156 Augsburg
Telefon 0821 748810
Telefax 0821 74881420

8. Zulassungsnummer

2202998.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

28.01.2020

10. Stand der Information

Januar 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig