

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AMOROLFIN ADGC 50 mg/ml wirkstoffhaltiger Nagellack

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml wirkstoffhaltiger Nagellack enthält 50 mg Amorolfiin (als Hydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jeder ml wirkstoffhaltiger Nagellack enthält 482,53 mg Ethanol.

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, z. B. oberflächliche weiße Onychomykose, subunguale Onychomykose, die weniger als 50 % der Nageloberfläche und weniger als drei Nägel betrifft).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

AMOROLFIN ADGC ist einmal wöchentlich auf die befallenen Finger- oder Fußnägel aufzutragen.

Kinder und Jugendliche

AMOROLFIN ADGC 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 sollten die betroffenen Nagelbereiche (vor allem die Nageloberflächen) unbedingt mit einer der mitgelieferten Einweg-Nagelfeilen so gut wie möglich abgefeilt werden. Anschließend sollte die Nageloberfläche mit einem Alkoholtupfer oder einem mit Nagellackentferner getränkten Wattebausch gereinigt und entfettet werden.
Vor der weiteren Anwendung müssen die befallenen Nägel gegebenenfalls nachgefeilt werden. In jedem Fall müssen sie mit einem Alkoholtupfer gereinigt und vorhandene Lackreste beseitigt werden.

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

Die Nagelfeilen sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

2. Der Nagellack sollte mit einem der mitgelieferten wiederverwendbaren Spatel auf die ganze Fläche des erkrankten Nagels aufgetragen werden und 10 Minuten trocknen. Der Spatel sollte für jeden zu behandelnden Nagel neu eingetaucht werden, ohne den Lack am Flaschenhals abzustreifen. Zur Wiederverwendung sollte der Spatel nach Gebrauch mit einem Alkoholtupfer gereinigt und das Fläschchen fest verschlossen werden.

Nach Auftragen von AMOROLFIN ADGC kann kosmetischer Nagellack aufgetragen werden, sobald AMOROLFIN ADGC getrocknet ist (nach 10 Minuten).

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

AMOROLFIN ADGC 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 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

AMOROLFIN ADGC sollte nicht auf die Haut um den Nagel herum aufgetragen werden.

Jeglicher Kontakt des Lacks mit Augen, Ohren und Schleimhäuten ist zu vermeiden. Während der Anwendung von dem Nagellack sollen keine künstlichen Nägel benutzt werden.

Patienten, die mit organischen Lösungsmitteln arbeiten (Verdünnungsmittel, Testbenzin, usw.), müssen undurchlässige Handschuhe tragen, um die Schicht von AMOROLFIN ADGC 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. Das Arzneimittel sollte unverzüglich und gründlich mit Nagellackentferner oder den in der Packung enthaltenen Alkoholtupfern entfernt werden. Das Arzneimittel sollte nicht erneut angewendet werden.

Bei Patienten mit peripheren Gefäßerkrankungen, Diabetes, Störungen des Immunsystems sowie bei Patienten mit Nageldystrophie oder stark geschädigten Nägeln (mehr als zwei Drittel der Nagelplatte sind betroffen) sollte die Behandlung durch einen Arzt festgelegt werden. In diesen Fällen sollte eine systemische Therapie in Betracht gezogen werden.

Patienten mit Verletzungen in der Vorgeschichte, Hauterkrankungen wie Schuppenflechte (Psoriasis) oder anderen chronischen Hauterkrankungen, Ödemen, Atembeschwerden (Yellow-Nail-Syndrom), schmerzhaften, verzerrten/deformierten Nägeln oder anderen Symptomen sollten vor Beginn der Behandlung einen Arzt aufsuchen.

Kinder und Jugendliche

AMOROLFIN ADGC wird für die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren nicht empfohlen, da keine klinischen Erfahrungen vorliegen.

AMOROLFIN ADGC enthält Ethanol

Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen. Aufgrund der hohen Ethanol-Konzentration sollte das Arzneimittel nicht in der Nähe offener Flamme, technischer Geräte (z.B. Haartrockner) oder Anzünden von Zigaretten angewendet werden.

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

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.

Amorolfing sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, falls es nicht eindeutig notwendig ist.

Stillzeit

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung in der Stillzeit vor. Es ist nicht bekannt, ob Amorolfing in die Muttermilch ausgeschieden wird.

Amorolfing sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden, falls es nicht eindeutig notwendig ist.

Fertilität

In Tierstudien wurde unter hohen oralen Dosen Reproduktionstoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

AMOROLFIN ADGC 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 Amorolfing berichtet. Diese Reaktionen können auch auf die Onychomykose selbst zurückgeführt werden.

In klinischen Studien waren unerwünschte Arzneimittelwirkungen selten.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*	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 ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)	Nagelveränderungen, Nagelverfärbungen, Onychoklasie (abgebrochene Nägel), Onychorrhexis (brüchige Nägel)
	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Brennendes Gefühl auf der Haut
	Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*	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 Überdosierungen berichtet. Amorolfin 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

Amorolfin ist ein topisches Antimykotikum. Es gehört zu einer neuen chemischen Substanzklasse, und seine fungizide Wirkung beruht auf einer Veränderung der Pilzzellmembran, die in erster Linie auf die Sterol-Biosynthese abzielt. Der Ergosterin-Gehalt wird reduziert, und gleichzeitig reichern sich ungewöhnliche, sterisch nicht planare Sterole an.

Amorolfin beeinflusst die Ergosterol-Biosynthese und den Zellstoffwechsel. Aufgrund komplexer Wechselwirkungen induziert es Zellstrukturen wie Degeneration des Nukleoplasmas, Zerstörung der Kernmembran, mitochondriale Schwellung und Strukturverlust, Schädigung des Zytoskeletts, Bildung von zytoplasmatischen Vakuolen und Lipidtropfen, Einschränkung des Zellstoffwechsels und der Funktionalität von Membranproteinen, abnorme Chitineinlagerung in der Zellwand, Verdickung dieser, Verringerung der Zelladhärenz, Einschränkung des Membranpotentials, Plasmolyse und Zellnekrose, also mit Zerstörung der Pilzzellen. Amorolfin entwickelt eine fungistatische, fungizide und sporozide Wirkung.

Amorolfin ist ein Breitspektrum-Antimykotikum. Es ist hochwirksam (MHK < 2 mcg/ml) *in vitro* gegen

- *Hefen:* Candida, Cryptococcus, Malassezia
- *Dermatophyten:* Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton
- *Schimmelpilze:* Hendersonula, Alternaria, Scopulariopsis
- *Dematiaceen:* Cladosporium, Fonsecaea, Wangiella

- *Dimorphe Pilze: Coccidioides, Histoplasma, Sporothrix*

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Amorolfin penetriert aus dem Nagellack in und durch die Nagelplatte und ist daher in der Lage, schlecht zugängliche Pilze im Nagelbett zu vernichten.

Morpholin-Derivate haben die Fähigkeit, kurze luftgefüllte Distanzen durch Sublimation zu überwinden, so dass sie das Potenzial haben, sogar durch das durch die Infektion gelockerte Nagelkeratin zu diffundieren und die Pilzzellen und -sporen in und hinter ihren luftgefüllten Hohlräumen zu erreichen und abzutöten.

Die systemische Resorption ist bei dieser Art der Anwendung sehr gering. Es gibt keine Hinweise auf die Kumulation des Wirkstoffs im Körper nach langfristiger Anwendung von Amorolfin-haltigem Nagellack.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität:

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 Amorolfinhydrochlorid/kg KG/Tag oder 26-wöchige 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 an 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 Leberfibrose). Bei den Tieren, die mit niedriger Dosis behandelt wurden, trat dieser Effekt nicht auf.

Reproduktionstoxizität:

Fertilität:

In einer Fertilitätsstudie mit peroraler Verabreichung an männlichen und weiblichen 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 Fötusentwicklung.

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 vaginal verabreicht, 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 nur begrenzte 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 Amorolfinghydrochlorid/kg KG/Tag führte in allen Fällen zum Tod der Neugeborenen.

Mutagenität/Kanzerogenität:

Amorolfinghydrochlorid 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 Amorolfinghydrochlorid zeigten eine leichte bis mäßige Hautirritation, besonders wenn die Anwendung 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 Amorolfinghydrochlorid. 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.

Die Flasche fest verschlossen halten und aufrecht lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche (Typ I oder Typ III) mit HDPE-Schutzkappe.

Packungsgrößen:

3 ml wirkstoffhaltiger Nagellack

5 ml wirkstoffhaltiger Nagellack

jeweils mit 30 Einweg-Nagelfeilen, 30 Alkoholtupfern und 10 Spateln zum Auftragen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zentiva Pharma GmbH
65927 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 / 53 53 010
Telefax: 0800 / 53 53 011

8. ZULASSUNGSNUMMER

7003071.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 13. Juli 2022

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig