

Acne Plus Creme Widmer

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Acne Plus Creme enthält: 20 mg Miconazol-Nitrat und 50 mg Benzoylperoxid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

100 mg Propylenglycol

60 mg Stearylalkohol

60 mg Cetylalkohol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Creme (Öl-in-Wasser-Emulsion)

Aussehen: weiße Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akne vulgaris

lokale Aknetherapie

leichter und mittlerer Schweregrad

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche

Während der ersten Behandlungstage wird Acne Plus Creme 1 mal täglich (vorzugsweise abends) nach Reinigung der Haut dünn auf die befallenen Stellen aufgetragen. Danach empfiehlt sich ein 2mal tägliches Auftragen (morgens und abends). Bei Patienten mit empfindlicher Haut empfiehlt sich eine 1mal tägliche Anwendung vor dem Zubettgehen.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Acne Plus bei Kindern vor der Pubertät (unter 12 Jahren) ist nicht erwiesen, da in dieser Altersgruppe Akne vulgaris selten auftritt.

Durchschnittliche Anwendungsdauer

Die Behandlung sollte fortgesetzt werden, bis die Symptome verschwunden sind oder eine wesentliche Besserung eingetreten ist (normalerweise 2 – 8 Wochen). Die Behandlung ist abzubrechen, wenn nach 6 – 7 Wochen keine Besserung eintritt.

Nach dreimonatiger Behandlung sollte eine 3 – 4 wöchige Behandlungspause eingelegt werden.

Art der Anwendung

Zum Auftragen auf die Haut. Nur zur äußerlichen Anwendung.

Creme nach dem Auftragen trocknen lassen, da das in Acne Plus Creme enthaltene Benzoylperoxid farbige Stoffe und Textilien sowie die Haare ausbleichen kann.

4.3 Gegenanzeigen

Acne Plus Creme darf nicht angewendet werden,

- bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Imidazol-Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie und Angioödem, wurden während der Behandlung mit topischen Darreichungsformen von Miconazol berichtet. Falls eine Reaktion auftritt, die eine Überempfindlichkeit oder Reizung vermuten lässt, soll die Behandlung abgebrochen werden. Acne Plus Creme darf nicht in Kontakt mit der Schleimhaut der Augen kommen.

Der Kontakt mit Mund, Nase, Augen und Schleimhäuten sowie abgeschürfter und/oder besonders empfindlicher und/oder seborrhöischer Haut sollte vermieden werden. Im Falle eines versehentlichen Kontakts mit den Schleimhäuten (Augen, Mund, Nasenöffnungen) oder den Augenlidern muss sorgfältig mit Wasser gespült werden.

Besondere Vorsicht ist bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber anderen Akneprodukten geboten. Bei Allergikern ist bei der Anwendung auf trockener Haut und bei verminderter Talgproduktion Vorsicht geboten.

Bei Anwendung im Mund- und Nasenwinkelbereich ist Vorsicht geboten.

Bei versehentlicher Ingestion können möglicherweise Schleimhautreizungen mit retrosternalen Schmerzen, Magenschmerzen, Übelkeit und Brechreiz auftreten.

Patienten mit besonders empfindlicher Haut oder bei denen bei der Anwendung anderer Akne-Präparate bereits Überempfindlichkeitsreaktionen aufgetreten sind, sollten angewiesen werden, eine geringe Crememenge auf ein kleines Hautareal entweder hinter dem Ohr oder auf der Innenseite der Unterarme aufzutragen und 24 Stunden einwirken zu lassen. Wenn schwere Irritationen oder starke Hautrötungen auftreten, sollten diese Patienten Acne Plus Creme nicht anwenden.

Acne Plus Creme kann farbige Stoffe und Textilien sowie Haare ausbleichen. Soweit es möglich ist, sollte ein Kontakt zwischen der Creme und Kleidung (z.B. aus Leinen) vermieden werden.

Einige Tage vor und während der Behandlung mit Acne Plus Creme soll intensive UV-Bestrahlung (z.B.

Sonnenbaden, Solarien) vermieden werden.

Acne Plus Creme soll nicht gemeinsam mit anderen keratolytisch wirksamen Substanzen wie Resorcin, Salicylsäure oder Schwefel angewendet werden, um eine übermäßige Irritation der Haut zu vermeiden.

Bei starker Reaktion auf dieses Arzneimittel (starke Hautrötung und Schuppung) sind die Intervalle der Behandlung zu vergrößern, und bei dem seltenen Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion (Ausbildung eines stark juckenden Ekzems mit oder ohne Blasenbildung) ist die Behandlung sofort abzusetzen.

Stearylalkohol und Cetylalkohol können örtlich begrenzt Hautreaktionen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen. Propylenglykol kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Systemisch verabreichtes Miconazol ist bekannt für seine Hemmung von CYP 3A4/2C9. Es besteht ein Risiko zu Herzrhythmusstörungen, wenn orales Miconazol mit Substraten für CYP3A4, welche das QT-Intervall verlängern können, angewendet wird. Astemizol, Cisaprid, Dofetilid, Halofantrin, Mizolastin, Pimozid, Chinidin, Sertindol oder Terfenadin und Kombinationen sollten daher vermieden werden.

Auf Grund der geringen systemischen Verfügbarkeit nach topischer Anwendung sind klinisch relevante Wechselwirkungen aber sehr selten.

Bei Patienten, die mit oralen Antikoagulantien (z.B. Warfarin) behandelt werden, ist Vorsicht geboten und die gerinnungshemmende Wirkung soll überwacht werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Miconazol und einigen anderen Arzneimitteln (z.B.: Sulfonylharnstoff, orale Antidiabetika, Phenytoin) ist Vorsicht geboten, da die Wirkungen und Nebenwirkungen dieser Arzneimittel verstärkt werden können.

Über Wechselwirkungen wurden berichtet, wenn Miconazol gemeinsam mit Carbamazepin angewendet wurde.

Die gleichzeitige Anwendung von Benzoylperoxid mit Sulfacetamid oder Dapson wird nicht empfohlen, da es Hinweise darauf gibt, dass es zu einer Verfärbung der Haut und/oder Haare kommen kann.

Während der Behandlung mit Acne Plus Creme sollen keine anderen keratolytisch wirksamen Substanzen angewendet werden und einige Tage vor und während der Behandlung mit Acne Plus Creme soll intensive UV-Bestrahlung vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Bei der Anwendung in der Schwangerschaft oder Stillzeit ist Vorsicht geboten.

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten mit Anwendung bei Schwangeren vor. Es liegen auch keine tierexperimentellen Studien von topischen Benzoylperoxid bzw. Miconazol zur Auswirkung auf Schwangerschaft, Embryonalentwicklung, Entwicklung des Föten und/oder die postnatale Entwicklung vor.

Stillzeit

Es liegen keine Erkenntnisse über den Übergang in die Muttermilch nach äußerlicher Anwendung von Benzoylperoxid bzw. Miconazol vor.

In der Schwangerschaft und Stillzeit ist daher Nutzen und Risiko einer Behandlung mit Acne Plus Creme besonders abzuwägen.

Eine großflächige Behandlung während der Schwangerschaft und Stillzeit muss vermieden werden.

Fertilität

Ein Einfluss auf die Fertilität beim Menschen wurde bislang nicht beobachtet.

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

AKNE PLUS Creme hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($1/100, <1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000, <1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000, <1/1.000$)

Sehr selten ($<1/10.000$)

nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Vor allem zu Beginn der Behandlung und verstärkt bei empfindlicher Haut kann es zu leichtem Brennen, leichter Rötung, einem Spannungsgefühl der Haut mit Schälern und/oder Austrocknen der Haut kommen; dies sind Zeichen des einsetzenden Heilungsprozesses. Sie vergehen im Allgemeinen im Laufe der Behandlung.

Falls übermäßige Rötung und Brennen der Haut länger als 5 Tage anhalten, ist das Arzneimittel abzusetzen oder ein Arzt zu befragen.

In diesem Fall sollte das Applikationsintervall verlängert oder die aufgetragene Crememenge verringert werden, bzw. das Vorliegen einer Kontaktdermatitis ausgeschlossen werden.

Erkrankungen des Immunsystems:

Sehr selten: Anaphylaktischer Schock, angioneurotische Ödeme,

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr selten: perivaskuläre Infiltration von Lymphozyten

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Sehr selten: Urtikaria, allergische Kontaktdermatitis, Ausschläge, Erythem, Pruritus, Hautbrennen, allergische Überempfindlichkeitsreaktionen (schmerzhafte Hautrötung mit Juckreiz).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Anwendungsort:

Sehr selten: Hautreaktionen und Hautirritationen an der Applikationsstelle (Rötung, Juckreiz, Brennen, Schwellung, Schuppung).

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

Österreich

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine extensive topische Anwendung kann zu einer Hautirritation und Erythemen führen.

Behandlung

Dies kann durch eine zeitweise Unterbrechung oder Reduktion der Therapie mit Acne Plus Creme behandelt werden.

Bei einer versehentlichen Ingestion gelten die allgemeinen Richtlinien zur symptomatischen Behandlung einer Intoxikation. Innerhalb der ersten Stunden nach Einnahme kann eine Magenspülung durchgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Benzoylperoxid, Kombinationen, ATC-Code: D10AE51

Acne Plus Creme ist eine Kombination der beiden Wirkstoffe Benzoylperoxid und Miconazol.

Miconazol ist ein synthetisches 1-Phenethyl-Imidazol-Derivat. Es wirkt fungistatisch auf Grund der Hemmung der Ergosterolsynthese die für den Zellwandaufbau essentiell ist. Miconazol ist aktiv gegen Dermatophyten, Candida spp., gegen dimorphe Pilze wie Cryptococcus neoformans, Pytirosporium spp. und Torulosis. Miconazol wirkt auch antibakteriell gegen gram-positive Bakterien und Kokken (Propionibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis und Staphylococcus aureus), während die meisten gram-negativen Bakterien resistent sind. Es wurde gezeigt, dass Miconazol in-vitro effektiv das Wachstum gram-positiver Kokken und Bazillen hemmt (Erysipelothrix insidiosa, Bacillus anthracis, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, S. faecalis, Bacillus subtilis). Topisch angewendetes Miconazol zeigt auch Aktivitäten gegen S. albus und Escherichia coli.

Die Resistenzsituation ist bei proliferierenden Pilzen als günstig einzuschätzen. Echte Resistenzen sind nicht bekannt, jedoch können verschiedene morphologische Formen eines Organismus unterschiedlich empfindlich reagieren.

Benzoylperoxid wirkt antibakteriell, keratolytisch, komedolytisch und reduziert die Konzentration von irritierend wirkenden freien Fettsäuren im Sebum. Benzoylperoxid weist eine starke oxidative Wirkung auf. Diese dürfte im Wesentlichen für die antimikrobielle Wirkung verantwortlich sein. Auf Grund der komedolytischen und keratolytischen Eigenschaften des Benzoylperoxids ergibt sich eine bessere Penetration von Miconazol in die Haarfollikel. Sowohl klinische als auch in-vitro-Studien haben die synergistische Wirkung von Miconazol und Benzoylperoxid bestätigt.

Die Kombination von Miconazol und Benzoylperoxid bewirkt eine ausgeprägte Erhöhung der bakterienabtötenden Wirkung gegen viele gram-positive Bakterien, einschließlich S. haemolyticus und P. acnes. Die antibakterielle Wirkung dieser Kombination ist größer als die Summe der beobachteten Wirkungen der 2 Wirkstoffe allein, was auf einen bakterienabtötenden Synergismus hinweist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Benzoylperoxid wird in der Haut in Benzoessäure und Sauerstoff metabolisiert. Die perkutane Resorption von Benzoessäure ist gering. Benzoessäure wird in der Leber mit Glycin zu Hippursäure konjugiert und rasch renal eliminiert.

Bei einer topischen Applikation ist die Resorption von Miconazol durch die Haut oder Schleimhaut gering.

Die im Tierversuch ermittelten Resorptionsquoten liegen bei 0,8 %.

Bei oraler Anwendung wird Miconazol unvollständig im Magen-Darm-Trakt resorbiert. Plasma-Spitzenkonzentrationen von 1 µg/ml treten 4 Stunden nach einer Dosis von 1 g/Tag auf. Es wurde gezeigt, dass über 90 % an Plasma-Proteine gebunden werden.

Miconazol wird in der Leber zu inaktiven Metaboliten metabolisiert.

10 % bis 20 % einer oralen Dosis werden innerhalb von 6 Tagen im Urin ausgeschieden, überwiegend als Metaboliten. Ca. 50 % einer oralen Dosis werden unverändert über die Faeces ausgeschieden. Die Ausscheidungspharmakokinetik von Miconazol wird als triphasisch beschrieben, mit einer biologischen Halbwertszeit von ungefähr 24 Stunden.

Die systemische Verfügbarkeit von lokal appliziertem Miconazol ist als äußerst gering anzusehen. Es wird nur sehr wenig Miconazol durch Hämodialyse entfernt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Lokale Toxizität:

Acne Plus Creme

Bei einer lokalen Applikation von 0,5 g bzw. 1,0 g Acne Plus Creme an Ratten und Kaninchen ergaben sich während des 48 Stunden andauernden Beobachtungszeitraumes keine Hautschäden.

Bei 28-tägiger Anwendung der Creme in verschiedenen Dosierungen bei Kaninchen wurde nur eine leichte Irritation beobachtet.

Für Miconazol-Nitrat liegen keine präklinischen Studien zur Sicherheit vor. Nach äußerlicher Anwendung von Miconazol-Nitrat ist die systemische Verfügbarkeit sehr gering. Nach 4-monatiger äußerlicher Anwendung von Miconazol-Nitrat beim Kaninchen waren keine hämatologischen Veränderungen nachweisbar.

Benzoylperoxid

Bei Kaninchen waren bei Anwendung einer 10%-igen Benzoylperoxid-Zubereitung Veränderungen des Auges (z.B. starker konjunktivaler Blutdrang, Tränenfluss, leichte Iritis, Corneatrübung) zu beobachten.

Es liegen keine Erkenntnisse zur akuten Toxizität, chronischer Toxizität, Mutagenität, Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität für Acne Plus Creme vor.

Einzelkomponenten:

Akute Toxizität:

Benzoylperoxid

Im Tierversuch konnten keine Anzeichen für eine systemische Toxizität von Benzoylperoxid festgestellt werden.

Miconazol

Die akute letale Dosis von Miconazol bei oraler, intraperitonealer und subkutaner Applikation liegt zwischen 0,5 und 2,5 g/kg Körpergewicht.

Chronische Toxizität:

Nach täglicher dermaler, intravaginaler oder okularer Applikation von Miconazol 2 % wurden weder lokale Irritationen noch hämatologische, biochemische oder histochemische Veränderungen beobachtet.

Bei wiederholter oraler Verabreichung von Miconazol erwies sich die Leber als Zielorgan der toxischen Wirkung, was allerdings erst nach einer oralen Dosis größer als 30 mg/kg Körpergewicht festgestellt wurde und auf eine Induktion des Arzneimittel-metabolisierenden Enzymsystems zurückzuführen ist.

Mutagenität:

Benzoylperoxid

Benzoylperoxid wurde keiner ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen. Bisherige in-vivo und in-vitro Untersuchungen ergaben keinen Hinweis auf ein mutagenes Potential.

Miconazol

Bisherige Untersuchungen zur Mutagenität von Miconazol verliefen negativ.

Kanzerogenität:

Benzoylperoxid

In Langzeitstudien am Tier wurde keine tumor erzeugende Wirkung von Benzoylperoxid beschrieben. In-vivo Untersuchungen an Mäusen zeigen eine tumorpromovierende Wirkung von Benzoylperoxid, die jedoch beim Menschen aufgrund der bisherigen Erfahrungen nicht von Bedeutung erscheint.

Miconazol

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Kanzerogenität von Miconazol liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität:

Oral verabreichtes Miconazol (bis zu 320 mg/kg) hatte keine Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität bei Ratten.

Benzoylperoxid

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität wurden mit Benzoylperoxid nicht durchgeführt. Daten zur Anwendung in der Schwangerschaft liegen nicht vor. Benzoylperoxid wird nach externer Applikation in der Haut vollständig zu Benzoesäure metabolisiert. Es wurde über die Akkumulation von Benzoesäure im Blut von frühgeborenen Kindern berichtet. Dies wird möglicherweise durch die verminderte metabolische Aktivität der Leber hervorgerufen. In der Folge kann es zu einer metabolischen Azidose kommen. Erhöhte Benzoesäurekonzentrationen im Serum können zu einer Verdrängung von Bilirubin vom Rezeptor führen und somit einen Kernikterus hervorrufen.

Erkenntnisse über den Übergang in die Muttermilch nach topischer Applikation während der Stillzeit liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycol
Cetylalkohol
Stearylalkohol
Natriumdodecylsulfat
gebleichtes Wachs
Polysorbat 20
gereinigtes Wasser.

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 25° C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Primärverpackung: Aluminiumtube mit Tubenmembran und Schraubverschluss.

Sekundärverpackung: Faltpackung

Packungsgröße: 30 g

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Zum ersten Öffnen Dorn der Schraubkappe durch die Tubenmembran drücken.

7. Inhaber der Zulassung

Louis Widmer GmbH

Samergasse 28b

5020 Salzburg

Österreich

E-Mail: office@louis-widmer.at



8. Zulassungsnummer

1-18281

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

22. Juni 1987 / 28. September 2006.

10. Stand der Information

Oktober 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.