

FACHINFORMATION (ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aknemycin Plus

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 g Lösung enthalten:

Erythromycin 4,0 g,

Tretinoin 0,025 g.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 752 mg Alkohol (Ethanol) pro ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung auf der Haut.

Aknemycin Plus ist eine klare, hellgelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Alle Formen der Akne, sowohl nicht-entzündliche Formen mit Komedonen als auch entzündliche Formen mit Papeln und Pusteln, insbesondere bei seborrhoischer Haut.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird Aknemycin Plus 1 – 2mal täglich auf die gereinigte Haut aufgetragen.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.

Aknemycin Plus wird aus der speziellen Applikatorflasche direkt auf die Haut aufgetragen. Dadurch wird eine einfache, hygienische und sparsame Anwendung ermöglicht. Der Applikator ist so aufgebaut, dass keine Schmutzpartikel von der Haut in die Lösung gelangen können.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Hautzustand und sollte 12 Wochen nicht überschreiten. Eine konsequente Anwendung trägt wesentlich zum Therapieerfolg bei.

4.3 Gegenanzeigen

- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- Frauen, die eine Schwangerschaft planen
- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- akute Ekzeme
- Rosazea
- akute Entzündungen der Haut (z.B. Sonnenbrand), insbesondere im Mundbereich (periorale Dermatitis).

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ebenso wie für andere Makrolide wurden seltene schwerwiegende allergische Reaktionen einschließlich der akuten generalisierten exanthematischen Pustulose (AGEP), berichtet. Bei Auftreten einer allergischen Reaktion sollte das Arzneimittel abgesetzt und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden. Mediziner sollten sich bewusst sein, dass es bei Absetzen der symptomatischen Behandlung zu einem Wiederauftreten der allergischen Symptomatik kommen kann.

Aknemycin Plus darf nicht in die Augen gelangen. Sollte dies versehentlich geschehen, so empfiehlt sich eine gründliche Spülung mit Wasser.

Aknemycin Plus soll nicht zu nahe an den Lippen und Nasenöffnungen aufgetragen werden. Die Hände sind gründlich zu waschen, wenn Aknemycin Plus trotz der Benutzung des Applikators an die Finger gelangt.

Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit siehe Punkt 4.6.

Dieses Arzneimittel enthält 752 mg Alkohol (Ethanol) pro ml. Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen.

Keine Zigarette anzünden oder in der Nähe von offenen Flammen aufhalten, bis das Arzneimittel vollständig getrocknet ist.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Während der Behandlung kann eine Photosensibilisierung auftreten. Durch UV-Strahlen (Sonne, Höhensonne, Solarium) und Röntgenstrahlen sowie durch Baden in Chlor- oder Salzwasser können die im Abschnitt „Nebenwirkungen“ beschriebenen Hautreizungen verstärkt werden. Dies gilt insbesondere für Personen, die berufsbedingt langandauernder Sonneneinwirkung ausgesetzt sind sowie für Patienten, die besonders lichtempfindlich sind. Während der Therapie mit Aknemycin Plus sollten Patienten direktes Sonnenlicht und andere UV-Quellen wie UV-Lampen oder Solarien meiden. Ein Sonnenbrand sollte vor der Behandlung mit Aknemycin Plus abheilen.

Die gleichzeitige Anwendung anderer Hautpräparate sollte vermieden werden, da hierdurch Hautreizungen verstärkt werden können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die orale Anwendung von Retinoiden verursacht kongenitale Fehlbildungen. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung wird bei topisch verabreichten Retinoiden generell angenommen, dass es aufgrund minimaler dermaler Absorption zu einer niedrigen systemischen Exposition kommt. Es kann jedoch individuelle Faktoren geben (z.B. verletzte Hautbarriere, übermäßiger Gebrauch), die zu einer erhöhten systemischen Exposition beitragen können.

Schwangerschaft

Aknemycin Plus ist in der Schwangerschaft und bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Wird das Arzneimittel während der Schwangerschaft angewendet oder wird die Patientin während der Anwendung dieses Arzneimittels schwanger, muss die Behandlung abgebrochen werden.

Stillzeit

Um einen direkten Kontakt mit dem Säugling zu vermeiden, darf Aknemycin Plus in der Stillzeit nicht im Brustbereich angewendet werden.

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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Eine verminderte Pigmentierung der Haut sowie Hautreizungen in Form von Rötung, Brennen, Austrocknung und Schuppung der Haut können selten vorkommen. In sehr seltenen Fällen können die o. g. Symptome auch Ausdruck einer Überempfindlichkeitsreaktion sein (allergisches Kontaktekzem).

Zu Beginn der Behandlung kann eine scheinbare Verschlechterung der Akne mit Zunahme der entzündlichen Erscheinungen eintreten; dies stellt ein Zeichen für den Wirkungseintritt dar und ist meistens vorübergehender Art. Die Behandlung mit Aknemycin Plus sollte daher nicht

unterbrochen werden. Die Häufigkeit der Anwendung kann jedoch zeitweilig herabgesetzt werden.

Nicht bekannt: Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)

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.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Aknemittel zur topischen Anwendung, Antiinfektiva, Erythromycin in Kombination mit Tretinoin. ATC-Code: D10AF52

Erythromycin:

Erythromycin besitzt eine starke antibakterielle Wirkung gegenüber *Propionibacterium acnes*, einem Hautkeim, dem eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Akne zugeschrieben wird. In klinischen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass Erythromycin nach topischer Applikation in die Talgdrüsenausführungsgänge penetriert und dort eine bakteriostatische Wirkung entfaltet. Die antimikrobielle Aktivität entspricht der von Penicillin und umfasst grampositive und einige gramnegative Keime. Erythromycin wird reversibel an die 50-S-Untereinheit der Ribosomen der Bakterien gebunden und bewirkt so eine Hemmung ihrer Proteinbiosynthese.

Die Einschränkung der enzymatischen Aktivität des Bakteriums bewirkt eine Hemmung der Lipolyse der Hautoberflächenlipide, wodurch die Konzentration der freien Fettsäuren erniedrigt wird.

Erythromycin führt zu einer klinischen Besserung der Akne-Effloreszenzen; die lokale antibiotische Therapie ist in ihrer Wirksamkeit mit einer systemischen Gabe des Antibiotikums vergleichbar. Darüber hinaus besitzt Erythromycin auch eine direkte antiinflammatorische Wirkung. Die alkoholische Grundlage von Aknemycin Plus unterstützt die antibakterielle Wirkung des Erythromycins und löst darüber hinaus den Hauttalg.

Tretinoin:

Tretinoin (Vitamin-A-Säure) ist ein Keratolytikum mit Tiefenwirkung. Tretinoin gehört zur Gruppe der Retinoide und besitzt eine stimulierende Wirkung auf die Proliferation der verhornten Zellen in der Haut. Es bindet an ein zelluläres Protein (CRABP) und wird auf diese Weise in den Zellkern eingeschleust. Die Haftfestigkeit der unter Tretinoin gebildeten Hornzellen ist vermindert und die Entstehung von Hornzellopfropfen im Akroinfundibulum des Follikelkanals wird unterbunden.

Tretinoin führt zu einer Comedolyse und zu einer Verminderung der Talgdrüsengröße. Offene Komedonen werden gelockert und ausgestoßen, geschlossene Komedonen rascher in offene umgewandelt und eliminiert. Bei der Anwendung von Tretinoin wird die lokale Wirkung zunächst begleitet von einer Reizung und Durchblutungssteigerung der Haut, klinisch nicht sichtbare Komedonen werden in entzündliche umgewandelt und ausgestoßen, persistierende Papeln und Knoten schneller beseitigt.

Die durch Tretinoin ausgelösten Hautirritationen werden durch die Kombination mit Erythromycin weitgehend abgemildert.

Aknemycin Plus ist gut hautverträglich; seborrhoische Hautzustände werden normalisiert. Im Hypersensibilisierungstest nach Magnusson-Kligman zeigten sich keine Anzeichen einer Hypersensibilisierung durch Aknemycin Plus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach topischer Applikation von Erythromycin ist die Substanz im Serum nicht nachweisbar; eine Resorption findet daher nicht oder nur in nicht nachweisbaren Mengen statt.

Die Angaben zur Resorption von Tretinoin schwanken zwischen 0,5 % und maximal 24 %. Die Substanz wird rasch zu polaren Metaboliten abgebaut und über Darm und Niere ausgeschieden; in der Leber erfolgt keine Speicherung. Mit dem Auftreten systemisch-pharmakodynamischer Effekte als Folge einer lokalen Behandlung ist insbesondere im Hinblick auf die im Präparat verwendete Konzentration nicht zu rechnen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Aknemycin Plus wurden bis auf einen Hypersensibilisierungstest (s. lokale Verträglichkeit) keine zusätzlichen toxikologischen Studien am Tier durchgeführt.

Akute Toxizität

Erythromycin:

Wie zahlreiche tierexperimentelle Untersuchungen belegen, zählt Erythromycin zu den Substanzen mit einer geringen akuten Toxizität.

Tretinoin:

Untersuchungen zur akuten Toxizität von Tretinoin an Ratte und Maus ergaben LD₅₀-Werte von ca. 2,1 g/kg bei peroraler und 0,8 g/kg bei intraperitonealer Gabe. Tretinoin weist somit eine geringe akute Toxizität auf.

Subchronische und chronische Toxizität

Erythromycin:

Untersuchungen zur chronischen Toxizität bei peroraler Gabe an zwei Tierspezies zeigten keine substanzbedingten Veränderungen.

Tretinoin:

Die toxisch wirksamen Dosen liegen etwa 2000 – 20 000fach über den am Menschen therapeutisch angewendeten Wirkstoffmengen. Siehe lokale Verträglichkeit.

Mutagenes und kanzerogenes Potential

Erythromycin:

Erythromycin ist nicht mutagen wirksam; es gibt keine Hinweise auf eine karzinogene Aktivität. Eine In-vitro-Prüfung in mehreren Testsystemen ergab für Erythromycin keine Hinweise auf mutagene Eigenschaften. Der Fütterungsversuch über zwei Jahre an Ratten und Mäusen ergab keinen Hinweis für ein kanzerogenes Potential. Bei männlichen und weiblichen Ratten traten dosisabhängig Granulome in der Leber auf.

Tretinoin:

Tretinoin wurde bisher nur an Bakterien hinsichtlich mutagener Wirkungen geprüft. Diese Untersuchungen verliefen negativ. Langzeituntersuchungen zur Erfassung eines kanzerogenen Potentials wurden nicht durchgeführt. Die Ergebnisse einer zeitweilig diskutierten Photokarzinogenese und Kokarzinogenese, die im Tierexperiment beobachtet wurden, lassen sich nicht ohne weiteres auf die menschliche Haut übertragen.

Lokale Verträglichkeit

Das Kombinationspräparat zeigte im Maximisationstest am Meerschweinchen keine Hypersensibilisierung der Haut.

Erythromycin:

Erythromycin wird bei lokaler Anwendung gut vertragen. Die Substanz wirkt nicht photosensibilisierend. Das Sensibilisierungspotential von Erythromycin ist als sehr gering einzustufen.

Tretinoin:

Nach topischer Applikation von Tretinoin (0,05%iges Gel) ist mit einer systemischen Unverträglichkeit nicht zu rechnen. Lokal können reversible Hautirritationen mit Erythem, Ödem, Abstoßung oberflächlicher Schichten und Epithelproliferation auftreten. Als Folge der entzündlichen Reaktion kann gelegentlich dosisabhängig eine Aufhellung der Haut auftreten; bei den üblicherweise verwendeten Konzentrationen ist jedoch nicht mit einer Pigmentabnahme zu rechnen.

Am Kaninchenauge trat keine Reizung nach lokaler Anwendung von Tretinoin auf; die Schleimhäute reagierten weniger empfindlich als die normale, verhornte Haut.

Reproduktionstoxizität

Erythromycin:

Studien zur Fertilität und Teratogenität lassen keinen Hinweis darauf erkennen, dass Erythromycin bei lokaler Anwendung beim Menschen zu Störungen oder Schädigungen führen kann.

Tretinoin:

Bei Ratten und Kaninchen sind bei topischer Verabreichung von Dosen bis zu 1 mg/kg/ Tag keine teratogenen und anderen embryotoxischen Befunde aufgetreten, wenn eine orale Aufnahme des Wirkstoffs durch die Muttertiere verhindert wurde. Die Plasmaspiegel für Tretinoin und wirksame Metabolite lagen im Bereich endogener Konzentrationen und gaben keine Anhaltspunkte für eine nennenswerte perkutane Absorption.

Systemisch (oral, subkutan) verabreichtes Tretinoin hat bei allen untersuchten Spezies (Ratte, Maus, Hamster, Kaninchen, Affen) Missbildungen ausgelöst. Die niedrigste teratogene Dosis bei der sensitivsten Spezies (Maus) liegt zwischen 1 – 3 mg/Tag bei subkutaner Gabe.

Es liegen einzelne Berichte über Geburtsdefekte bei Kindern vor, deren Mütter in der Schwangerschaft mit Tretinoin topisch behandelt wurden. Eine Kohortenstudie mit Kindern, deren Mütter während des ersten Trimesters der Schwangerschaft einer topischen Tretinoinbehandlung ausgesetzt waren, zeigte keine Häufung von Fehlbildungen im Vergleich zu einer Gruppe nicht exponierter Frauen. Kontrollierte, prospektive Studien an schwangeren Frauen sind nicht durchgeführt worden. Die zu teratogenen Effekten führenden Blutspiegel von Tretinoin sind nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol; Glycerol 85 %; Copovidon.

6.2 Inkompatibilitäten

Licht, Oxidationsmittel.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch der Flasche: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Lösung zur Anwendung auf der Haut:

1 Applikatorflasche mit 25 ml

2 Applikatorflaschen mit je 25 ml

Klinikpackung: 2 Applikatorflaschen mit je 25 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.
Aknemycin ist ein Produkt auf Alkoholbasis und brennbar.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstraße 3
21465 Reinbek
Telefon: (0 40) 7 27 04-0
Telefax: (0 40) 7 27 04-329
info@almirall.de
www.almirall.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

18106.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 05. Januar 1994
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. Oktober 2003

10. STAND DER INFORMATION

06.2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig