

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Travocort Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Travocort Creme enthält 10 mg (1%) Isoconazolnitrat und 1 mg (0,1%) Diflucortolonvalerat .

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 g Travocort Creme enthält 50 mg Cetylstearylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiße bis leicht gelbliche, opake Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiet

Anfangs- oder Zwischenbehandlung von oberflächlichen Dermatomykosen (der unbehaarten und behaarten Haut, z.B. im Bereich der Hände, der Zehenzwischenräume sowie der Leisten- und Genitalgegend), bei denen stark entzündliche oder ekzematöse Hauterscheinungen bestehen.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Travocort Creme wird 2mal täglich aufgetragen, solange entzündliche Erscheinungen bestehen.

Nach Abklingen entzündlicher oder ekzematöser Hauterscheinungen, spätestens jedoch nach 2 Wochen, ist die Behandlung mit Travocort zu beenden und mit einem glukokortikoidfreien antifungalen Präparat (z.B.: Travogen Creme) weiter- bzw. nachzubehandeln. Dies gilt insbesondere für die Anwendung in der Leisten- und Genitalgegend.

Kinder und Jugendliche:

Bei der Anwendung von Travocort bei Kindern ab 2 Jahren und Jugendlichen ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Es sind nur begrenzte Daten zur Sicherheit bei Kindern unter 2 Jahren vorhanden.

Daten über eine begrenzte Anzahl von Kindern und Jugendlichen > 2 Jahre ergeben keinen Hinweis auf negative Auswirkungen (nähere Informationen siehe 5.1).

Art der Anwendung:

Anwendung auf der Haut

4.3. Gegenanzeigen

Tuberkulöse und luetische Prozesse im Behandlungsbereich; Virus-erkrankungen (z. B. Varizellen, Herpes Zoster), Rosazea, periorale Dermatitis sowie Vakzinationsreaktionen im Behandlungsbereich.

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei bakteriellen Infektionen der Haut ist zusätzlich eine spezifische Therapie erforderlich.

Bei Anwendung im Gesicht ist darauf zu achten, dass die Creme nicht in Kontakt mit den Augen gebracht wird.

Die extensive großflächige oder langdauernde Anwendung topischer Glukokortikoide erhöht, insbesondere unter Okklusion, das Risiko von systemischen Nebenwirkungen beträchtlich.

Wie von systemischen Glukokortikoiden bekannt, kann sich auch bei Anwendung lokaler Glukokortikoide ein Glaukom entwickeln z. B. nach hochdosierter oder großflächiger Anwendung über einen längeren Zeitraum, nach Verwendung von Okklusivverbänden oder nach Anwendung auf der Haut in Augennähe).

Der Arzt sollte den Patienten über hygienische Maßnahmen bei der Anwendung aufklären.

- Bei Infektionen in den Zwischenräumen der Finger oder Zehen empfiehlt es sich, einen Mullstreifen mit Travocort Creme zwischen Finger bzw. Zehen zu legen.
- Zur Vermeidung einer Reinfektion sollte die persönliche Wäsche (Waschlappen, Handtücher, Unterwäsche - möglichst aus Baumwolle) täglich gewechselt und gekocht werden.
- Bei Tinea pedum müssen die Zehenzwischenräume nach dem Waschen gründlich abgetrocknet und Strümpfe oder Socken täglich gewechselt werden

Wird Travocort in der Genitalregion angewandt, können die Bestandteile flüssiges Paraffin und weiches Paraffin bei gleichzeitiger Anwendung von Latexprodukten als Barrieremethoden wie Kondome und Diaphragma beschädigen und somit die Wirksamkeit beeinträchtigen.

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Sehstörungen

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z.B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

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 gibt keine Daten über die Verwendung von Isoconazolnitrat/Diflucortolonvalerat an schwangeren Frauen.

Tierstudien (Mäuse, Ratten und Kaninchen) haben Reproduktionstoxizität von Diflucortolonvalerat ergeben (siehe Abschnitt 5.3). Grundsätzlich sollte keine Anwendung von topischen, Glukokortikoid-haltigen Zubereitungen im ersten Trimester der Schwangerschaft erfolgen. Insbesondere sind eine großflächige oder langfristige Applikation sowie Okklusivverbände während der Schwangerschaft zu vermeiden.

Daten aus epidemiologischen Studien weisen darauf hin, dass möglicherweise ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Gaumenspalten bei Neugeborenen besteht, deren Mütter im ersten Trimenon mit systemischen Glukokortikoiden behandelt wurden.

Bei Schwangeren muss eine besonders sorgfältige Indikationsstellung und Risiko-Nutzen-Abwägung vorgenommen werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Isoconazolnitrat/Diflucortolonvalerat in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Bei stillenden Müttern darf Travocort Creme nicht im Brustbereich angewendet werden. Eine großflächige oder langfristige Applikation sowie Okklusivverbände sind während der Stillzeit zu vermeiden.

Bei Stillenden muss eine besonders sorgfältige Indikationsstellung und Risiko-Nutzen-Abwägung vorgenommen werden.

Fertilität

Präklinische Daten ergaben kein Risiko für die Fertilität.

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

Es wurde kein Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bei Patienten unter Behandlung mit Travocort beobachtet.

4.8. Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien waren die am häufigsten aufgetretenen Nebenwirkungen lokale Begleiterscheinungen wie Brennen und Reizung.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen die in klinischen Studien auftraten und in der folgenden Tabelle beschrieben werden, sind entsprechend der MedDRA-Konvention wie folgt definiert:

Häufig $\geq 1/100$ bis $< 1/10$

Gelegentlich $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$

Selten $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$

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

Systemorgan- klassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautstriae	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs-ort	Im Bereich der Applikations-stelle: Brennen, Reizung	Im Bereich der Applikations-stelle: Erythem, Trockenheit	Im Bereich der Applikations-stelle: Juckreiz, Bläschen
Augenerkrankungen			Verschwommenes Sehen (siehe Abschnitt 4.4)

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Wie bei anderen Glukokortikoiden zur topischen Anwendung können folgende lokale Nebenwirkungen auftreten (Häufigkeit nicht bekannt): Hautatrophie, Follikulitis an der Applikationsstelle, Hypertrichosis, Teleangiektasie, periorale Dermatitis, Hautverfärbung, Akne und/oder allergische Hautreaktionen auf einen der Bestandteile der Zubereitung. Systemische Effekte aufgrund von Resorption können bei Applikation eines glukokortikoidhaltigen Präparats auftreten.

Bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft oder in der Stillperiode eine großflächige oder langfristige Therapie durchgeführt haben, sind Nebenwirkungen in Erwägung zu ziehen (wie z.B. eine verminderte Nebennierenrindenfunktion, Immunsuppression).

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

Ergebnisse aus Studien zur akuten Toxizität zeigen, dass kein akutes Intoxikationsrisiko nach einmaliger dermaler Applikation einer Überdosis (großflächige Applikation unter günstigen Resorptionsbedingungen) oder einer versehentlichen oralen Einnahme besteht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur topischen Anwendung, Imidazol- und Triazol-Derivate, Kombinationen
ATC Code: D01AC20

Isoconazolnitrat ist zur Behandlung oberflächlicher Dermatomykosen bestimmt. Es zeigt ein sehr breites antimikrobielles Wirkungsspektrum. Es wirkt gegen Dermatophyten und Hefen, hefeartige Pilze (einschließlich des Erregers der Pityriasis versicolor) und Schimmelpilze sowie gegen grampositive Bakterien in vitro und gegen den Erreger der Zwergflechte (Erythrasma)

Diflucortolonvalerat hemmt entzündliche und allergische Hautreaktionen und lindert subjektive Beschwerden wie Pruritus, Brennen oder Schmerzen.

Kinder und Jugendliche

17 Studien (davon 13 randomisiert, doppelblind) liefern Daten zur Anwendung von Travocort-Creme bei 143 Kindern und Jugendlichen. Die Dauer der Anwendung reichte von 2 bis 6 Wochen. Das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil scheint vergleichbar zu dem von Erwachsenen.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

- Isoconazolnitrat

Isoconazol dringt aus der Travocort Creme rasch in die menschliche Haut ein und erreicht in der Hornschicht sowie in der lebenden Haut schon eine Stunde nach der Applikation die maximale Wirkstoffkonzentration. Hohe Konzentrationen wurden über mindestens 7 Stunden aufrechterhalten (Hornschicht: ca. 3500 µg/ml (entspricht 7 mmol/l), lebende Epidermis ca. 20 µg/ml (40 µmol/l), Dermis ca. 3 µg/ml (6 µmol/l)). Die Entfernung der Hornschicht vor Applikation erhöhte die Isoconazol Konzentrationen in der lebenden Haut um ca. den Faktor 2. Arzneimittelkonzentrationen in der Hornschicht und der Epidermis übertrafen mehrfach die inhibitorischen und Biozid-antimykotischen Konzentrationen (MIC) der wichtigsten Pathogene (Dermatophyten, Schimmelpilze und Hefen) und erreichten MIC-Spiegel in der Dermis.

In einer weiteren Studie konnte Isoconazolnitrat oberhalb des MIC im Stratum corneum und den Haarfollikeln nach einer Woche nach Beendigung einer 2-wöchigen Anwendungsperiode noch nachgewiesen werden. Bei manchen Probanden konnte Isoconazolnitrat sogar noch 14 Tage nach der letzten Anwendung nachgewiesen werden.

Nach topischer Applikation bei Kaninchen wurden im Vergleich zum kortikosteroidfreien Präparat höhere Konzentrationen des Antimykotikums in der Haut erreicht. Dies wurde als Verzögerung der perkutanen Resorption von Isoconazolnitrat infolge der vasokonstriktiven Wirkung des Kortikosteroids interpretiert.

Darüber hinaus ist das Konzentrationsverhältnis zwischen Antimykotikum und Kortikosteroid in der Haut gegenüber dem Verhältnis von 10 : 1 in der Travocort Creme erhöht, was darauf hinweist, dass die antimykotische Wirkung durch das Kortikosteroid nicht beeinträchtigt wird.

Isoconazol wird in der Haut metabolisch nicht inaktiviert. Die systemische Belastung aufgrund der perkutanen Resorption ist gering. Selbst nach Entfernung der Hornschicht erreichen weniger als 1 % der applizierten Dosis den systemischen Kreislauf innerhalb einer Expositionszeit von 4 Stunden.

Der perkutan resorbierte Anteil war zu niedrig, um den Verbleib von Isoconazolnitrat im menschlichen Organismus zu untersuchen. Daher wurden 0,5 mg ³H-markiertes Isoconazolnitrat intravenös injiziert. Isoconazol wird vollständig metabolisiert und rasch über Urin und Faeces ausgeschieden.

2,4-Dichlormandelsäure und 2-(2,6-Dichlorbenzyloxy)-2-(2,4-Dichlorphenyl)-Essigsäure wurden als quantitativ wichtigste Metaboliten ermittelt. Ein Drittel der markierten Substanzen wurde über den Urin, zwei Drittel über die Galle ausgeschieden. 75 % der Gesamtdosis waren innerhalb von 24 Stunden bereits ausgeschieden.

- Diflucortolonvalerat

Isoconazol beeinflusst in keiner Weise das Eindringen und die perkutane Resorption von Diflucortolonvalerat. Diflucortolonvalerat penetriert rasch in die Haut und führt nach einer Stunde zu Spiegel von ca. 150 µg/ml (= 300 µmol/l) in der Hornschicht. Diese Spiegel werden mindestens über sieben Stunden aufrechterhalten. Die Kortikosteroidspiegel in der tieferen Epidermis lagen bei 0,15 µg/ml (= 0,3 µmol/l).

Diflucortolonvalerat wird teilweise in der Haut zu ebenfalls wirksamem Diflucortolon hydrolysiert. Der perkutan resorbierte Kortikosteroidanteil ist gering. Innerhalb einer Expositionszeit von vier Stunden wird weniger als 1 % der topisch applizierten Dosis über die Haut resorbiert.

Bei Eintritt in den systemischen Kreislauf wird Diflucortolonvalerat innerhalb von Minuten zu Diflucortolon und der entsprechenden Fettsäure hydrolysiert. Neben Diflucortolon wurden 11-Keto-Diflucortolon und zwei weitere Metaboliten im Plasma nachgewiesen. Diflucortolon bzw. alle Metaboliten werden aus dem Plasma mit einer Halbwertszeit von 4 – 5 Stunden bzw. ca. 9 Stunden eliminiert (Halbwertszeit nach i.v.-Injektion) und im Verhältnis 75 : 25 über Urin und Faeces ausgeschieden.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

In systemischen Verträglichkeitsprüfungen nach wiederholter dermaler und subkutaner Verabreichung zeigte Diflucortolonvalerat das Wirkungsprofil eines typischen Glukokortikoids. Nach wiederholter dermaler Verabreichung der Wirkstoffkombination zeigten sich ausschließlich die für Glukokortikoide typischen Effekte. Aus diesen Ergebnissen lässt sich ableiten, dass nach therapeutischer Anwendung von Travocort Creme selbst unter extremen Bedingungen wie großflächige Auftragung und/oder Okklusion nicht mit Nebenwirkungen zu rechnen ist, die über die typischen systemischen Glukokortikoideffekte hinausgehen. Es gab keine Hinweise auf eine mögliche Wechselwirkung mit Isoconazolnitrat. Die Ergebnisse der Prüfung von Isoconazolnitrat in systemischen Verträglichkeitsstudien nach wiederholter Verabreichung lassen keine systemischen Effekte des Antimykotikums unter Travocort-Creme-Therapie erwarten.

Untersuchungen zur Embryotoxizität mit Travocort Creme führten zu Ergebnissen, wie sie für Glukokortikosteroide charakteristisch sind, d. h. zu embryoletalen und/oder teratogenen Wirkungen im entsprechenden Testsystem. Angesichts dieser Befunde ist Travocort-Creme während der Schwangerschaft mit besonderer Vorsicht zu verschreiben. Die Ergebnisse der epidemiologischen Studien sind im Abschnitt 4.6 zusammengefasst.

Spezielle Prüfungen zur Reproduktionstoxikologie ergaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der verschiedenen Fortpflanzungsphasen durch Isoconazolnitrat. Insbesondere zeigte der Wirkstoff kein teratogenes Potential. Obwohl keine kontrollierten klinischen Studien durchgeführt wurden, lässt sich aufgrund der Erfahrung mit der Anwendung Isoconazolhaltiger Präparate während der Schwangerschaft kein Risiko für fruchtschädigende Wirkungen ableiten.

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Erfassung von Gen-, Chromosomen- und Genommutationen ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential von Diflucortolonvalerat oder Isoconazolnitrat.

Spezielle Tumorigenitätsprüfungen wurden weder mit Diflucortolonvalerat noch mit Isoconazolnitrat durchgeführt. Aufgrund des pharmakodynamischen Wirkungsprofils, des Fehlens von Hinweisen auf ein genotoxisches Potential, der Strukturmerkmale und der Ergebnisse aus chronischen Toxizitätsprüfungen (keine Hinweise auf proliferative Veränderungen) ergeben sich keine Verdachtsmomente hinsichtlich eines tumorigenen Potentials einer der beiden Wirkstoffe. Da systemisch wirksame Dosierungen nach dermalen Verabreichung von Travocort Creme nicht erreicht werden, ist auch nicht mit einer Beeinflussung des Tumorgeschehens zu rechnen.

Aufgrund der Ergebnisse aus Studien zur lokalen Verträglichkeit nach wiederholter dermalen Verabreichung von Diflucortolonvalerat alleine und in Kombination mit Isoconazolnitrat sind unter der Therapie mit Travocort keine wirkstoffbedingten Hautveränderungen zu erwarten, welche über das Ausmaß der bekannten Nebenwirkungen glukokortikoidhaltiger topischer Zubereitungen hinausgehen.

Die Ergebnisse aus Schleimhautverträglichkeitsprüfungen am Kaninchenaugen zeigen, dass nach versehentlicher Kontamination der Augen mit Travocort Creme eine leichte Reizwirkung an der Konjunktiva zu erwarten ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

weißes Vaseline
flüssiges Paraffin
Cetylstearylalkohol
Polysorbat 60
Sorbitanstearat
Natriumedetat
gereinigtes Wasser

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Nach dem Öffnen innerhalb von 13 Wochen aufbrauchen.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Tuben aus reinem Aluminium, Innenschicht aus Epoxydharz, Außenschicht auf Polyesterbasis, heißsiegelfähiger Lack auf Polyamidbasis im Tubenfalz, Schraubkappe aus Polyethylen mit hoher Dichte.

Packungsgrößen:
Tuben zu 15 g

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. INHABER DER ZULASSUNG

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
2750 Ballerup
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 16.909

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 05.05.1981

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 02.02.2006

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2020

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

NR, apothekenpflichtig