

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Clotrimazol Sandoz® 1000 mg/100 g Creme
Wirkstoff: Clotrimazol

**2. Verschreibungsstatus/
Apothekenpflicht**

Apothekenpflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Imidazol-Derivat, Breitspektrum-Antimykotikum

**3.2 Arzneilich wirksamer Bestandteil
nach Art und Menge**

1 g Creme enthält:
0,01 g Clotrimazol

3.3 Sonstige Bestandteile

Benzylalkohol, Cetylpalmitat, Cetylstearylalkohol, 2-Octyl-1-dodecanol, Polysorbat 60, Sorbitanmonostearat, gereinigtes Wasser

4. Anwendungsgebiete

Pilzinfektionen der Haut durch Dermatophyten, Hefen (z. B. Candida-Arten), Schimmelpilze und andere, wie Malassezia furfur sowie Infektionen durch Corynebakterium minutissimum.

Diese können sich äußern als Mykosen der Füße, Mykosen der Haut und der Hautfalten, Pityriasis versicolor, Erythrasma, oberflächliche Candidosen.

5. Gegenanzeigen

Clotrimazol Sandoz 1000 mg/100 g darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen Clotrimazol oder einen der sonstigen Bestandteile.

Clotrimazol Sandoz 1000 mg/100 g sollte aus Vorsicht in der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Drittel, nicht im Scheidenbereich angewendet werden.

Clotrimazol Sandoz 1000 mg/100 g darf in der Stillzeit nicht im Brustbereich angewendet werden.

6. Nebenwirkungen

Die folgenden Definitionen gelten für die Häufigkeiten von Nebenwirkungen

- sehr häufig (≥ 10 %)
- häufig (≥ 1 % – < 10 %)
- gelegentlich (≥ 0,1 % – < 1 %)
- selten (≥ 0,01 % – < 0,1 %)
- sehr selten (< 0,01 % einschließlich Einzelfälle)

Häufig können Hautreaktionen (z. B. Rötung, Brennen, Stechen) vorkommen. Bei Überempfindlichkeit gegen Cetylstearylalkohol (Creme) können allergische Reaktionen an der Haut auftreten.

**7. Wechselwirkungen mit
anderen Mitteln**

Clotrimazol vermindert die Wirksamkeit von Amphotericin und anderen Polyenantibiotika (Nystatin, Natamycin).

Hinweis

Bei gleichzeitiger Anwendung von Clotrimazol Sandoz 1000 mg/100 g und Latexpro-

dukten (z. B. Kondome, Diaphragmen) kann es wegen der enthaltenden Hilfsstoffe (insbesondere Stearate) zur Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte kommen.

8. Warnhinweise

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

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Clotrimazol Sandoz 1000 mg/100 g wird 2–3-mal täglich auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen und eingerieben. Es genügt meist eine kleine Menge Creme (ca. ½ cm Stranglänge) für eine etwa handtellergroße Fläche.

11. Art und Dauer der Anwendung

Clotrimazol Sandoz 1000 mg/100 g ist nur zur äußerlichen Anwendung auf der Haut bestimmt. Deshalb darf Clotrimazol Sandoz 1000 mg/100 g nicht im Mund sowie im oder am Auge angewendet werden.

Auf den erkrankten Hautstellen sollten Deodorantien oder andere Kosmetika vermieden werden.

Wichtig für den Behandlungserfolg ist eine regelmäßige und ausreichend lange Anwendung von Clotrimazol Sandoz 1000 mg/100 g.

Die Dauer der Behandlung ist abhängig von der Art, dem Ausmaß und der Stelle der Erkrankung.

Um eine vollständige Ausheilung zu erreichen, sollte die Behandlung nicht gleich nach dem Abklingen der akuten entzündlichen Symptome oder der subjektiven Beschwerden beendet werden, sondern bis zu einer Behandlungsdauer von mindestens 4 Wochen fortgesetzt werden. Pityriasis versicolor heilt im Allgemeinen in 1–3 Wochen, Erythrasma in 2–4 Wochen ab. Bei Fußpilz sollte zur Vermeidung von Rückfällen trotz rascher subjektiver Besserung ca. 2 Wochen über das Verschwinden der Krankheitszeichen hinaus behandelt werden.

**12. Notfallmaßnahmen, Symptome und
Gegenmittel**

Berichte über Vergiftungsfälle mit Clotrimazol liegen nicht vor. Es existiert kein spezielles Antidot.

**13. Pharmakologische und toxikologische
Eigenschaften, Pharmakokinetik und
Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben
für die therapeutische Verwendung
erforderlich sind**

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Clotrimazol hat in vitro und in vivo ein breites antimykotisches Wirkungsspektrum, das Dermatophyten, Sprosspilze, Schimmelpilze und dimorphe Pilze umfasst. Unter geeigneten Testbedingungen liegen die MHK-Werte bei diesen Pilzarten im Bereich von weniger

als 0,062–4–(8) µg/ml Substrat. Im Wirkungstyp ist Clotrimazol primär fungistatisch. Die Wirkung in vitro ist auf proliferierende Pilzelemente begrenzt; Pilzsporen sind nur wenig empfindlich. Die Substanz wirkt bei Pilzen als Hemmstoff der Ergosterolsynthese, deren Hemmung zu Aufbau- und Funktionsstörungen der Cytoplasma-Membran führt.

Neben seiner antimykotischen Wirkung hemmt Clotrimazol in vitro die Vermehrung von Corynebakterien und grampositiven Kokken — mit Ausnahme der Enterokokken — in Konzentrationen von 0,5–10 mcg/ml Substrat und wirkt mit 100 µg/ml trichomonazid.

Die Resistenzsituation für Clotrimazol ist als günstig einzuschätzen: Primär resistente Varianten sensibler Pilzspecies sind sehr selten, sekundäre Resistenzentwicklungen sensibler Pilze wurden bisher unter Therapiebedingungen nur ganz vereinzelt beobachtet.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Bei subakuter dermalen Verabreichung an Kaninchen und vaginaler Gabe von Wirkstoffdosen bis 500 mg bei Hunden über 3 Wochen wurde eine gute dermale und vaginale lokale Verträglichkeit der verwendeten Prüfmuster festgestellt, der Wirkstoff erwies sich als nicht primär haut- oder schleimhautreizend. Die Prüfung der 1%igen Clotrimazol-Lösung auf Reizwirkung am Auge bei Kaninchen verlief ebenfalls schädigungslos. Die akute orale Toxizität der Wirksubstanz (LD₅₀) liegt bei Nagern zwischen 500 und 900 mg/kg KG, bei Kaninchen, Katzen und Hunden konnten aufgrund von Erbrechen der Prüfsubstanz ab 100 mg/kg KG letale Dosen nicht untersucht werden.

Bei subakuten bzw. subchronischen Toxizitätsstudien mit Dosen von bis zu 200 mg/kg KG an Hunden und Ratten mit oraler Verabreichung der Prüfsubstanz (bis 13 Wochen) waren Veränderungen der leberspezifischen Blutparameter (Transaminasen, alkalische Phosphatase) zu verzeichnen. Des Weiteren waren makroskopisch Lebervergrößerung sowie mikroskopisch Leberzellhypertrophie zu beobachten, Leberzellnekrosen wurden nicht gesehen. Diese Veränderungen sind typisch für oral applizierte Azolantimykotika. In chronischen Toxizitätsuntersuchungen an der Ratte mit oraler Applikation von Clotrimazol in Dosierungen von 10, 25, 50 und 150 mg/kg KG täglich über bis zu 78 Wochen wurden in Zwischensektionen nach 26 bis 52 Wochen sowie am Versuchsende dosisabhängig Leberzellhypertrophie beobachtet, eine mitgeführte Recovery-Gruppe, die nach 52 Wochen von der Behandlung abgesetzt wurde, zeigte bis zum Versuchsende eine Normalisierung der beobachteten Veränderungen. Es wurden hierbei keine karzinogenen Effekte beobachtet.

Mutagenität, Teratogenität, Embryotoxizität

Mögliche mutagene Eigenschaften wurden im Dominant-Letal-Test sowie bei zytologischen Untersuchungen an Spermatozoen von Hamstern mit applizierten Dosierungen von 100 mg/kg KG ausgeschlossen.

Teratogenitätsstudien wurden an Mäusen, Ratten und Kaninchen mit oralen Wirkstoffgaben von bis zu 200 mg/kg KG durchgeführt, es ergaben sich keine Hinweise für embryotoxische oder teratogene Effekte. Bei den Untersuchungen an Ratten wurden die hohen Dosierungen von 100 mg/kg KG nur schlecht von den Muttertieren vertragen, sie wirkten deutlich maternaltoxisch und führten zu sekundär-embryotoxischen Effekten.

Die oberste Dosis von 200 mg/kg KG war für die Muttertiere letal. Dosierungen von 50 mg/kg KG wurden jedoch bezüglich der embryonalen und fetalen Entwicklung schädigungslos vertragen, Dosierungen bis 100 mg/kg KG wirkten nicht teratogen. In einer Untersuchung an der Ratte mit intravaginaler Verabreichung von Dosen bis zu 100 mg/kg KG ergaben sich jedoch keinerlei Anhaltspunkte für fruchtschädigende Wirkungen.

Tierexperimentelle Daten erbrachten bisher keinen Hinweis auf eine embryotoxische Wirkung von Clotrimazol nach vaginaler und oraler Applikation des Wirkstoffes.

Fertilitätsuntersuchungen an der Ratte mit Dosierungen bis zu 50 mg/kg KG oral ergaben keine Hinweise auf eine Beeinflussung der Fruchtbarkeit.

Die Analyse einer 1987 publizierten Studie über den Einfluss von im ersten Trimenon vaginal applizierten, antimykotischen und trichomonaziden Therapeutika auf den Schwangerschaftsverlauf weist darauf hin, dass der begründete Verdacht auf ein erhöhtes Spontanabort-Risiko nach vaginaler Applikation von Miconazol und Clotrimazol im ersten Trimenon besteht. Eine Aussage zu möglichen Risiken bei der Anwendung im 2. und 3. Trimenon der Schwangerschaft kann nicht getroffen werden, da entsprechende Studien für den Menschen nicht vorliegen. Die Befunde sind jedoch nicht ausreichend gesichert. Weitere Untersuchungen zur Azol-Verträglichkeit in der Schwangerschaft stehen noch aus.

Kanzerogenität

Im Rahmen der chronischen Toxizitätsversuche ergaben sich keine Hinweise auf Kanzerogenität.

13.3 Pharmakokinetik

Pharmakokinetische Untersuchungen nach dermalen bzw. vaginaler Applikation zeigten, dass Clotrimazol nur gering mit <2 bzw. 3–10 % der Dosis resorbiert wird. Die daraus resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen des Wirkstoffes betragen < 10 Nanogramm/ml und führen nicht zu messbaren systemischen Wirkungen bzw. Nebenwirkungen.

14. Sonstige Hinweise

Keine.

15. Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Das Arzneimittel darf nach Ablauf der Haltbarkeit nicht mehr angewendet werden.

Die Haltbarkeit nach Öffnung des Behältnisses beträgt 12 Monate.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Keine

17. Darreichungsform und Packungsgrößen

Originalpackung mit 25 g Creme

N 1

Originalpackung mit 50 g Creme

N 2

18. Stand der Information

November 2005

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Sandoz Pharmaceuticals GmbH
Carl-Zeiss-Ring 3
85737 Ismaning
E-Mail: info@sandoz.de

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin