

Clotrimazol-CT Pumpspray

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clotrimazol-CT Pumpspray

10 mg/ml, Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung enthält 10 mg Clotrimazol.

Sonstiger Bestandteil: Propylenglykol

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung

Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Pilzinfektionen der Haut, verursacht durch Dermatophyten, Hefen (z. B. Candida-Arten), Schimmelpilze und andere, wie *Malassezia furfur*. Diese können sich äußern als Mykosen der Füße, Mykosen der Haut und der Hautfalten, *Pityriasis versicolor* und oberflächliche Candidosen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Das Arzneimittel wird 2–3-mal täglich auf die erkrankten Stellen dünn aufgesprüht.

Art der Anwendung

Bei jeder Anwendung 1–2-mal auf den Sprühknopf drücken. Dies ist ausreichend auch bei großflächigen Pilzkrankungen. Der Sprühabstand sollte dabei 10–30 cm betragen.

Wichtig für einen Erfolg der Behandlung ist die regelmäßige und ausreichend lange Anwendung des Sprays.

Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer ist unterschiedlich. Sie ist abhängig von der Art, dem Ausmaß und der Lokalisierung der Erkrankung. Um eine komplette Ausheilung zu erreichen, sollte die Behandlung nicht gleich nach dem Abklingen der akuten entzündlichen Symptome oder subjektiven Beschwerden beendet werden, sondern bis zu einer Behandlungsdauer von mindestens 4 Wochen fortgeführt werden.

Pityriasis versicolor heilt im Allgemeinen in 1–3 Wochen ab.

Bei Fußpilz sollte zur Vermeidung von Rezidiven trotz rascher subjektiver Besserung die Therapie ca. 2 Wochen über das Verschwinden der Symptome fortgesetzt werden.

Nach jedem Waschen sollten die Füße gründlich abgetrocknet werden (Zehenzwischenräume).

Hinweis

Clotrimazol-CT Pumpspray enthält die organischen Lösungsmittel Propan-2-ol und Propylenglykol, die bei der Berührung mit farbigen Gegenständen zu Aufhellungen führen können. Es ist darauf zu achten, dass der Spray nicht mit farbigen Gegenständen

(z. B. Teppichboden oder Kleidungsstücken) in Berührung kommt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Clotrimazol oder einen der sonstigen Bestandteile

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Clotrimazol-CT Pumpspray ist nur zur äußerlichen Anwendung auf der Haut bestimmt.

Clotrimazol-CT Pumpspray ist für die Anwendung auf den Schleimhäuten und im Genitalbereich nicht geeignet.

Bei Überempfindlichkeit gegen Propylenglykol, Macrogol (Polyethylenglykol) sowie Empfindlichkeit gegen Isopropylalkohol (Propan-2-ol) empfiehlt es sich, eine von den oben genannten Substanzen freie Darreichungsform (z. B. eine Creme) zu verwenden.

Clotrimazol-CT Pumpspray enthält die organischen Lösungsmittel Propan-2-ol und Propylenglykol, die bei der Berührung mit farbigen Gegenständen zu Aufhellungen führen können. Es ist darauf zu achten, dass der Spray nicht mit farbigen Gegenständen (z. B. Teppichboden oder Kleidungsstücken) in Berührung kommt.

Propylenglykol kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Clotrimazol kann die Wirksamkeit von Amphotericin und anderen Polyantibiotika (wie Nystatin und Natamycin) vermindern.

Auf den erkrankten Hautstellen sollten Desodorantien oder andere Kosmetika nur nach Rücksprache mit dem Arzt angewendet werden, da eine Minderung der Wirksamkeit von Clotrimazol-CT Pumpspray nicht ausgeschlossen werden kann.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Clotrimazol-CT Pumpspray sollte aus Vorsicht nicht in der Frühschwangerschaft angewendet werden.

Umfangreiche epidemiologische Untersuchungen, die ein Fehlbildungsrisiko für den Menschen mit einiger Sicherheit bei topischer Anwendung (dermal, vaginal) ausschließen, liegen nicht vor.

Clotrimazol darf während der Stillzeit nicht an der lactierenden Mamma angewendet werden.

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

Nicht zutreffend

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

sehr häufig	≥ 10 % der Behandelten
häufig	< 10 %, aber ≥ 1 % der Behandelten

gelegentlich	< 1 %, aber ≥ 0,1 % der Behandelten
selten	< 0,1 %, aber ≥ 0,01 % der Behandelten
sehr selten	< 0,01 % der Behandelten
nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlagen der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Häufig

Hautreaktionen (z. B. vorübergehende Rötung, Brennen, Stechen).

Sehr selten

Allergische Reaktionen an der Haut aufgrund Überempfindlichkeit gegen Propylenglykol oder Macrogol (Polyethylenglykol) (siehe Abschnitt. 4.3).

Durch den Alkoholgehalt kann es zur Austrocknung der Haut kommen.

4.9 Überdosierung

Die toxische Dosis bei oraler (!) Aufnahme von Clotrimazol liegt sehr hoch, nach vaginaler und äußerlicher Anwendung sind praktisch keine Serumkonzentrationen von Clotrimazol nachweisbar.

Berichte über Vergiftungsfälle mit Clotrimazol liegen nicht vor.

Es existiert kein spezielles Antidot.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika mit topischer Anwendung, Imidazol- und Triazol-Derivate

ATC-Code: D01AC01

Im Wirkungstyp ist Clotrimazol primär fungistatisch, in hohen Konzentrationen auch fungizid. Die Wirkung in vitro ist auf proliferierende Pilzelemente begrenzt; Pilzsporen sind nur wenig empfindlich.

Der antimykotische Effekt von Clotrimazol ist nach derzeitiger Kenntnis auf eine Hemmung der Ergosterinbiosynthese zurückzuführen. Da Ergosterin ein essentieller Bestandteil der Zellmembran von Pilzen ist, kommt es unter Einfluss von Clotrimazol mit einer Verzögerung, die auf den Verbrauch des zytoplasmatischen Ergosterins der Pilzelle zurückzuführen ist, zu starken Veränderungen in Zusammensetzung und Eigenschaften der Membran. Die damit verbundene Störung der Membranpermeabilität führt schließlich zur Zell-Lyse.

Ferner interferiert Clotrimazol in fungistatischen Konzentrationen mit mitochondrialen und peroxisomalen Enzymen. Als Folge kommt es zu einer toxischen Erhöhung der Hydrogenperoxid-Konzentrationen, was wahrscheinlich zum Zelltod beiträgt („Hydrogenperoxid-Autodigestion“).

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.

Clotrimazol-CT Pumpspray

Neben seiner antimykotischen Wirkung hemmt Clotrimazol in vitro die Vermehrung von Corynebakterien und Gram-positiven Kokken – mit Ausnahme von Enterokokken – in Konzentrationen von 0,5–10 µg/ml Substrat und wirkt mit 100 µg/ml Trichomonazid.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei topischer Applikation von Clotrimazol ist auch unter ungünstigen Bedingungen (Hautläsionen, Okklusivverband) nicht mit einer nennenswerten systemischen Verfügbarkeit zu rechnen. In der Haut nimmt die Konzentration von Clotrimazol nach Applikation von speziellen Salbengrundlagen von der Epidermis (insbesondere der Hornschicht, hier wurden Gewebekonzentrationen von etwa 1 mg/ml gemessen) über das Korium (Dermis, mit Gewebekonzentrationen von 2–30 µg/ml) zur Subkutis (Gewebekonzentrationen < 0,1 µg/ml) stark ab. Dabei werden auch 6 Stunden nach der Applikation dieser speziellen Zubereitung in der Epidermis mikrobiologisch ausreichende Konzentrationen erreicht oder überschritten. Clotrimazol wird in der Leber durch Oxidation und Abbau des Imidazol-Ringes (Desaminierung, O-Desalkylierung) zu unwirksamen Hydroxy-Derivaten verstoffwechselt und hauptsächlich über die Galle mit den Faeces ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

● Akute Toxizität

Die akute Toxizität, ausgedrückt als LD₅₀, beträgt bei Mäusen und Ratten 700–900 mg/kg KG (oral), Kaninchen 1000–2000 mg/kg KG (oral), Katzen und Hunden 1000 bzw. 2000 mg/kg KG (oral).

● Chronische Toxizität

Die längerfristige Verabreichung hoher oralen Dosen an Ratten, Hunden und Affen verursachte Veränderungen an Leber und Nebennieren. Es kam zu einer dosisabhängigen Leberhypertrophie (Zellhypertrophie und Zunahme des Gesamtgewichts) aufgrund einer mikrosomalen Enzyminduktion in den Hepatozyten. (Anzeichen einer intrahepatischen Cholestase oder pathologische Veränderungen wurden bei Hunden und Affen nicht beobachtet; lediglich bei Ratten traten unter 200 mg/kg KG/Tag aufgrund der besonderen Sensibilität gegenüber Clotrimazol degenerative Veränderungen der Hepatozyten auf.) Diese funktionelle Hypertrophie ist nach Therapieende rasch reversibel.

Die Verdickungen der Nebennierenrinde waren bedingt durch verstärkte Fetteinlagerungen in die Zona reticularis und fasciculata; eine Schädigung des Parenchyms wurde nicht beobachtet. Auch diese Veränderungen sind nach Absetzen der Therapie reversibel, halten jedoch länger an als die Leberveränderungen.

● Mutagenität/Kanzerogenität

Untersuchungen auf eine kanzerogene Wirkung von Clotrimazol wurden nicht durchgeführt.

Die vorliegende Mutagenitätsprüfung ist negativ, reicht für eine abschließende Bewertung aber nicht aus.

● Teratogenität

Teratogenitätsstudien wurden an Mäusen, Ratten und Kaninchen mit oralen Gaben bis zu 200 mg/kg KG und Ratten mit vaginaler Applikation von 100 mg/kg KG durchgeführt. Clotrimazol hatte hierbei keinen Einfluss auf die Fertilität; die Substanz ist weder embryotoxisch noch teratogen.

Bisherige Erfahrungen mit topischer Anwendung bei Schwangeren haben keine Hinweise auf embryotoxische bzw. fetotoxische Wirkungen ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzylalkohol, Octyldodecanol (Ph.Eur.), Propan-2-ol, Macrogol 400, Propylenglycol, Natriumcitrat, Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 1 Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung zu 40 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6955.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
21. April 1989

Datum der Verlängerung der Zulassung:
30. März 2004

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt