

FACHINFORMATION (ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SD-Hermal® Minuten-Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

10 g Creme enthalten 0,2 g Clotrimazol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme

SD-Hermal Minuten-Creme ist eine fast weiße, glänzende Creme.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Seborrhoische Dermatitis (Dermatitis seborrhoides, seborrhoisches Ekzem); Pityriasis versicolor (Tinea versicolor, Kleienflechte).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut

Seborrhoische Dermatitis

Soweit nicht anders verordnet, wird SD-Hermal Minuten-Creme zweimal wöchentlich folgendermaßen angewendet:

1. Nach dem Duschen oder Baden nicht abtrocknen. Kopfhaut und die von seborrhoischer Dermatitis betroffenen Hautstellen gut angefeuchtet lassen.
2. **Auf den befallenen Stellen der Haut** (z. B. im Gesicht, ggf. auch auf Brust und Rücken) **und** auf der **Kopfhaut** (auch wenn diese nicht sichtbar befallen ist) eine ca. walnussgroße Menge der Creme gleichmäßig verteilen. Sind nur kleine Flächen befallen, ist eine geringere Menge ausreichend. Bei der Anwendung im Gesicht ist die Umgebung der Augen auszusparen.
3. 5 Minuten einwirken lassen.
4. Alle behandelten Areale **gründlich abspülen**.

Die Behandlungsdauer beträgt bis zur Abheilung durchschnittlich 4 - 6 Wochen.

Kleienflechte

Soweit nicht anders verordnet, wird SD-Hermal Minuten-Creme einmal täglich folgendermaßen angewendet:

1. Nach dem Duschen oder Baden nicht abtrocknen. Kopfhaut und Körper gut angefeuchtet lassen.

2. Eine ca. walnussgroße Menge der Creme am **ganzen Körper**, am **Kopf** und auf der **Kopfhaut** gleichmäßig verteilen. Bei der Anwendung im Gesicht ist die Umgebung der Augen auszusparen.
3. 5 - 10 Minuten einwirken lassen.
4. Alle behandelten Areale **gründlich abspülen**.

Die Behandlungsdauer beträgt durchschnittlich 17 Tage, in hartnäckigen Fällen können aber bis zu 5 Wochen erforderlich sein.

Es gibt keine Erfahrung bei Kindern (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Präparat soll nach 5 - 10 Minuten abgespült werden und darf nicht in die Augen gelangen. Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen ist sofort mit klarem Wasser zu spülen.

SD-Hermal Minuten-Creme soll bei Säuglingen und Kleinkindern nicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

An der laktierenden Mamma soll SD-Hermal Minuten-Creme nicht angewendet werden. Clotrimazol sollte aus Vorsicht nicht in der Frühschwangerschaft angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

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)

Trockenheit der Haut, Spannungsgefühl und Hautreizungen mit Symptomen wie z. B. Rötung, Stechen, Brennen und Juckreiz können vorkommen. Bei Patienten mit empfindlicher Haut (z. B. bei seborrhoischer Dermatitis) sind diese Hautreizungen häufiger möglich. Hautreizungen können insbesondere auch dann auftreten, wenn das Präparat längere Zeit auf der Haut belassen und nicht - wie unter „4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“ beschrieben - nach kurzer Einwirkzeit (5 Minuten bei seborrhoischer Dermatitis bzw. 5 - 10 Minuten bei Kleienflechte) abgespült wird.

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur topischen Anwendung - Imidazol-Derivat

ATC-Code: D01AC01

Clotrimazol hat *in vitro* und *in vivo* ein breites antimykotisches Wirkungsspektrum, das Dermatophyten, Sprosspilze, Schimmelpilze und dimorphe Pilze (z. B. *Malassezia furfur*) umfasst. Unter geeigneten Testbedingungen liegen die MHK-Werte bei diesen Pilzarten im Bereich von weniger als 0,062-4 (-8) mcg/ml Substrat. Der Wirkungstyp von Clotrimazol ist primär fungistatisch, in hohen Konzentrationen auch fungizid. Clotrimazol wirkt *in vitro* nur auf proliferierende Pilzelemente; Pilzsporen sind nur wenig empfindlich.

Der antimykotische Effekt von Clotrimazol ist auf eine Hemmung der Ergosterolsynthese zurückzuführen. Da Ergosterol ein essentieller Bestandteil der Zellmembran von Pilzen ist, kommt es unter Einfluss von Clotrimazol mit einer Verzögerung, die auf den Verbrauch des zytoplasmischen Ergosterols der Pilzzelle zurückzuführen ist, zu Aufbau- und Funktionsstörungen der Zytoplasmamembran. 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“).

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 mcg/ml trichomonazid.

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

In SD-Hermal Minuten-Creme liegt Clotrimazol in einer speziellen Grundlage vor. In klinischen Studien bei Pityriasis versicolor, deren Erreger der dimorphe Hefepilz *Malassezia furfur* ist, führte die einmal tägliche Anwendung des Präparates nach dem Duschen mit einer Einwirkzeit von 5 - 10 Minuten zu einer Abheilungsquote von 100 %, nachgewiesen durch mikroskopische Nativuntersuchungen und Fluoreszenzfärbung im Wood-Licht.

Auch bei der Pathogenese der seborrhoischen Dermatitis spielen einige Hefepilze offensichtlich eine zentrale Rolle; es handelt sich um *Pityrosporum orbiculare*, *P. ovale* und andere *Pityrosporum*-Arten. In klinischen Studien konnte nach einem Behandlungszeitraum von 6 Wochen mit SD-Hermal Minuten-Creme in 95 % der Fälle Erscheinungsfreiheit bzw. klinische Besserung beobachtet werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Untersuchungen nach dermalen bzw. vaginalen 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.

Bei SD-Hermal Minuten-Creme ist zudem durch die Art der Anwendung nur eine kurze Kontaktzeit von 5 - 10 Minuten gegeben, so dass eine perkutane Resorption nicht zu erwarten ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Daten zur topischen Verträglichkeit

Bei subakuter dermalen Verabreichung an Kaninchen und vaginalen Gabe von Wirkstoffdosen bis 500 mg bei Hunden über 3 Wochen erwies sich der Wirkstoff als nicht primär haut- oder schleimhautreizend.

Die Prüfung einer 1 %igen Clotrimazol-Lösung auf Reizwirkung am Auge bei Kaninchen verlief ebenfalls schädigungslos.

Die lokale Verträglichkeit von SD-Hermal Minuten-Creme konnte im Duhringkammertest, bei dem die Creme am gesunden Probanden unter okklusiven Bedingungen appliziert wird, nachgewiesen werden. Auf die seborrhoische Dermatitis, die durch leicht irritable Haut gekennzeichnet ist, sind diese Daten nicht übertragbar.

Daten zur systemischen Verträglichkeit

a) Akute Toxizität:

Die akute orale Toxizität der Wirksubstanz (LD₅₀) liegt bei Nagern zwischen 500 - 900 mg/kg KG. Bei Kaninchen, Katzen und Hunden konnten letale Dosen aufgrund von Erbrechen der Prüfsubstanz ab 100 mg/kg KG nicht genau bestimmt werden; die LD₅₀ liegt hier näherungsweise bei 1000 - 2000 mg/kg KG.

b) Subakute bzw. subchronische Toxizität:

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.

c) Chronische Toxizität:

Die längerfristige Verabreichung hoher oraler Dosen an Ratten, Hunden und Affen verursachte Veränderungen an Leber und Nebennieren. In chronischen Toxizitätsstudien 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 wurde in Zwischensektionen nach 26 bis 52 Wochen sowie am Versuchsende dosisabhängig Leberzellhypertrophie beobachtet. Diese funktionelle Hypertrophie ist auf eine mikrosomale Enzyminduktion in den Hepatocyten zurückzuführen. Eine mitgeführte Recovery-Gruppe, die nach 52 Wochen von der Behandlung abgesetzt wurde, zeigte bis zum Versuchsende eine Normalisierung der beobachteten Veränderungen.

Die Verdickung der Nebennierenrinde war 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.

d) Mutagenes und kanzerogenes Potential:

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.

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

e) Reproduktionstoxikologie:

Teratogenitätsstudien wurden an Mäusen, Ratten und Kaninchen mit oralen Wirkstoffgaben von bis zu 200 mg/kg KG und an Ratten mit intravaginaler Verabreichung von Dosen bis zu 100 mg/kg KG durchgeführt. Es ergaben sich keine Hinweise auf embryotoxische oder teratogene Effekte von Clotrimazol. Fertilitätsuntersuchungen an der Ratte mit Dosierungen bis zu 50 mg/kg KG oral ergaben keine Hinweise auf eine Beeinflussung der Fruchtbarkeit.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser
Dodecylpoly(oxyethylen)-x-hydrogensulfat, Natriumsalz
[2-(Cocofettsäureamido)-1-methylethyl]poly(oxyethylen)-x-hydrogensulfosuccinat, Dinatriumsalz
Ethylendistearat
Natriumchlorid
Magnesiumsilicat
Macrogol 300
Citronensäure-Monohydrat
Natriumhydroxid

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate
Nach Anbruch: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Membranverschluss und HDPE-Schraubdeckel

Packungsgröße: 50 g N2

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstraße 3
21465 Reinbek
Telefon: (0 40) 7 27 04-0
Telefax: (0 40) 7 22 92 96
info@almirall.de
www.almirall.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

15828.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

02.06.1989 / 20.04.2004

10. STAND DER INFORMATION

März 2009

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig