

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Apocanda®-Lösung

10 mg/ml Lösung zur Anwendung auf der Haut

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 10 mg Clotrimazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Propylenglycol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Lösung zur Anwendung auf der Haut

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Mykosen (Pilzinfektionen) der Haut 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, oberflächliche Candidosen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Apocanda®-Lösung wird 2–3mal täglich bzw. nach jedem Entfernen durch Waschen und Abtrocknen erneut dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgebracht und eingerieben. Die Anzahl der Tropfen richtet sich nach der Größe der befallenen Hautpartien.

Dauer der Anwendung

Wichtig für den Behandlungserfolg ist eine regelmäßige und ausreichend lange Anwendung der Lösung.

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 ab.

Bei Fußpilz sollte zur Vermeidung von Rückfällen trotz rascher subjektiver Besserung ca. 2 Wochen über das Verschwinden der Krankheitszeichen hinaus behandelt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bei Überempfindlichkeit gegenüber den Hilfsstoffen, wie Macrogol, Propylenglycol und Empfindlichkeit gegenüber 2-Propanol empfiehlt es sich, auf eine von den entsprechenden Stoffen freie Darreichungsform (z.B. Apocanda®-Creme) auszuweichen.
- Apocanda®-Lösung darf wegen des enthaltenen Propylenglycol nicht im Ohr angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Apocanda®-Lösung darf nicht in die Augen gelangen und soll nicht auf Schleimhäute aufgetragen werden, da aufgrund des Gehaltes an Propylenglycol eine lokale Reizung möglich ist. Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

In der Packungsbeilage wird der Patient auf folgendes hingewiesen:

Auf den erkrankten Hautstellen sollten Sie Desodorantien oder andere Kosmetika möglichst nicht anwenden, da eine Wirksamkeitsminderung von Apocanda®-Lösung nicht ausgeschlossen werden kann. Im Zweifelsfall wenden Sie sich bitte an Ihren Hautarzt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Auswirkungen auf Schwangerschaft/und-oder/embryonale/fetale Entwicklung/und-oder/Geburt/und-oder/postnatale Entwicklung vor (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Clotrimazol sollte aus Vorsicht nicht in der Frühschwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit

Apocanda® Lösung darf nicht an der Brust stillender Mütter angewendet werden.

Fertilität

Aus den vorliegenden präklinischen Daten zur Sicherheit lassen sich keine Hinweise auf Beeinträchtigungen der Fertilität ableiten.

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

Apocanda®-Lösung hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
 Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
 Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)
 Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1000)
 Sehr selten (< 1/10.000)

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

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Allergische Reaktionen (Atemnot, Ohnmacht, Nesselsucht, Hypotonie)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

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

Sehr selten: Bei Überempfindlichkeit gegen Propylenglycol und Macrogol sind allergische Reaktionen an der Haut möglich.

Häufigkeit nicht bekannt: Juckreiz, Hautreizung, Ausschlag, Bläschen, Ödeme, Hautablösung/Hautabschuppung, Beschwerden/Schmerz

Aufgrund des Gehaltes an Propylenglycol soll die Anwendung nicht auf Schleimhäute erfolgen, da eine lokale Reizung möglich ist. Bei der Anwendung kann es zur Austrocknung der Haut kommen.

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: Imidazol-derivat, Breitspektrum-Antimykotikum

ATC-Code: D01AC01

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Der Wirkungstyp von Clotrimazol ist primär fungistatisch, in hohen Konzentrationen auch fungizid. Unabhängig davon wirkt Clotrimazol nur auf proliferierende Pilze. Der antimykotische Effekt von Clotrimazol ist nach derzeitiger Kenntnis auf eine Hemmung der Ergosterin-Biosynthese der Pilze 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 der Membranzusammensetzung und -eigenschaften. 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 Hydrogenperoxidkonzentrationen, was wahrscheinlich zum Zelltod beiträgt („Wasserstoffperoxid-Autodigestion“).

Bei topischer Applikation ist auch unter ungünstigen Bedingungen (Hautläsionen, Okklusivverband) mit einer nennenswerten systemischen Verfügbarkeit nicht zu rechnen. In der Haut nimmt die Konzentration von Clotrimazol nach Applikation von speziellen Salbengrundlagen von der Epidermis (insbesondere Hornschicht, hier wurden Gewebekonzentrationen von etwa 1000 µg/ml gemessen) über das Korium (Dermis, Gewebekonzentrationen von 2 bis 30 µg/ml) zur Subcutis (Gewebekonzentrationen klei-

ner als 0,1 µg/ml) stark ab. Dabei werden 6 Stunden nach der Applikation dieser speziellen Zubereitung in der Epidermis noch mikrobiologisch ausreichende Konzentrationen erreicht oder überschritten. Clotrimazol wird in der Leber durch Oxidation und Abbau des Imidazolringes zu unwirksamen Hydroxyderivaten verstoffwechselt und hauptsächlich über die Galle mit den Faeces ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Daten zur topischen Verträglichkeit:

a) Anwendung auf der Haut

Die Verträglichkeitsuntersuchung von Clotrimazol wurde mit Creme (1% Clotrimazol in handelsüblicher Grundlage, O/W-Emulsion) und mit Lösung (1% Clotrimazol in Macrogol 400) am Albinokaninchen durchgeführt. Beobachtet wurde die primäre Reizwirkung sowie die Verträglichkeit bei länger dauernder Anwendung. Die intakte Kaninchenhaut zeigte keinerlei Reizwirkung. Ödembildung wurde auch bei der sakrifizierten Haut nicht festgestellt.

Daten zur systemischen Verträglichkeit:

a) Akute Toxizität

Die LD₅₀ beträgt nach oraler Gabe bei Mäusen und Ratten 700–900 mg/kg, Kaninchen 1000–2000 mg/kg, Katzen und Hunden 1000 bzw. 2000 mg/kg; hier konnte die LD₅₀ wegen der starken Emesis nur näherungsweise bestimmt werden.

b) Chronische Toxizität

Die längerfristige Verabreichung hoher oraler Dosen an Ratten, Hunden und Affen verursachte Veränderungen an Leber und Nebennieren. Es kam zu einer dosisabhängigen Zunahme der Körpermasse und Leberhypertrophie (Zellhypertrophie) 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/Tag wegen der besonderen Sensibilität gegenüber Clotrimazol degenerative Veränderungen in den Hepatozyten auf.

Diese funktionelle Hypertrophie war nach Versuchsende rasch reversibel. Auch Verdickungen der Nebennierenrinde – bedingt durch verstärkte Fetteinlagerungen in die Zona reticularis und fasciculata ohne Schädigung des Parenchyms – waren nach Absetzen der Substanz reversibel, hielten jedoch länger an als die Leberveränderungen.

c) Mutagenes und kanzerogenes Potential

Die vorliegende Mutagenitätsprüfung ist negativ, reicht für eine abschließende Bewertung aber nicht aus. Untersuchungen am Tier auf eine kanzerogene Wirkung von Clotrimazol wurden nicht durchgeführt.

d) Reproduktionstoxikologie

Teratogenitätsstudien wurden an Mäusen, Ratten und Kaninchen mit oralen Gaben bis zu 200 mg/kg und Ratten 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.

toxische bzw. fetotoxische Wirkungen ergeben.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

2-Propanol (Ph. Eur.), Macrogol 400, Propylenglycol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen zu 20 ml N 1 und 50 ml N 2

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Tel.: + 49 30 71094-4200
Fax: + 49 30 71094-4250

8. Zulassungsnummer

8770.00.04

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

13.12.1990/21.05.2001

10. Stand der Information

05/2014

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin