

1. Bezeichnung des Arzneimittels**Clotrimazol Heumann Creme**

Creme mit 10 mg Clotrimazol/g

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Creme enthält 10 mg Clotrimazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 g Creme enthält 100 mg Propylenglycol und 80 mg Cetylstearylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Creme

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Pilzinfektionen (Mykosen) der Haut, verursacht durch Dermatophyten, Hefen (z. B. Candida-Arten), Schimmelpilze und andere. Diese können vorkommen z. B. in Form von Mykosen der Füße (Fußpilz), Mykosen der Haut und Hautfalten, oberflächlichen Candidosen.

Dieses Arzneimittel ist ein Breitspektrum-Antimykotikum.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

Soweit nicht anders verordnet, Clotrimazol Heumann Creme 2-mal täglich auf die erkrankten Hautstellen auftragen und einreiben. Meist genügt eine kleine Menge Clotrimazol Heumann Creme (ca. ½ cm Salbenstrang) für eine handtellergroße Fläche.

Art der Anwendung

Clotrimazol Heumann wird dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen und eingereiben.

Dauer der Anwendung

Wichtig für einen Erfolg der Behandlung ist die regelmäßige und ausreichend lange Anwendung von Clotrimazol Heumann Creme. Die Behandlungsdauer ist unterschiedlich; sie hängt u. a. ab von Ausmaß, Tiefe und Lokalisation der Erkrankung. Um eine komplette Ausheilung zu erreichen, sollte die Therapie mit Clotrimazol Heumann Creme nicht nach Abklingen der akuten entzündlichen Symptome oder der subjektiven Beschwerden abgebrochen werden, sondern bis zu einer Therapiedauer von mindestens 4 Wochen fortgeführt werden.

Bei Mykosen der Füße sollte – um Rückfällen vorzubeugen – auch bei subjektiver Besserung noch ca. 2 Wochen über das Verschwinden aller Krankheitszeichen hinaus weiter behandelt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Clotrimazol, Benzylalkohol, Cetylstearylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) her-

vorrufen. Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Clotrimazol und oral verabreichtem Tacrolimus (FK-506) könnte zu erhöhten Tacrolimus-Plasmaspiegeln führen. Die Patienten sollten daher sorgfältig auf Anzeichen und Symptome einer Tacrolimus-Überdosierung überwacht werden, falls erforderlich mittels Bestimmung der jeweiligen Plasmaspiegel.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Umfangreiche epidemiologische Untersuchungen, die ein Fehlbildungsrisiko für den Menschen mit einiger Sicherheit bei topischer Anwendung (dermal, vaginal) ausschließen, liegen nicht vor. Als Ergebnis einer epidemiologischen Studie an Schwangeren ergibt sich jedoch der begründete Verdacht, dass Clotrimazol (Imidazol) bei vaginaler Anwendung im ersten Trimenon der Schwangerschaft eine Steigerung der Abortrate hervorrufen kann. Entsprechende Untersuchungen für das 2. und 3. Trimenon liegen nicht vor. Die topische Anwendung von Clotrimazol sollte daher mit der gebotenen Vorsicht erfolgen.

Stillzeit

Um den direkten Kontakt des Säuglings mit Clotrimazol zu vermeiden, sollte Clotrimazol Heumann Creme von Stillenden nicht im Brustbereich angewendet werden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Gelegentlich kann es zu Hautirritationen (z. B. starker Pruritus oder vorübergehende Rötung, Stechen, Brennen) kommen. Bei Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile können allergische Hautreaktionen auftreten.

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 nachstehend aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung**Symptome der Intoxikation**

Die toxische Dosis bei nicht bestimmungsgemäßer oraler (!) Aufnahme von Clotrimazol liegt sehr hoch (siehe 5.), als toxische Effekte bei oraler Intoxikation wurden Wirkungen auf den Gastrointestinaltrakt wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Magenschmerzen sowie Leberfunktionsstörungen (Anstieg der Transaminasen) beschrieben. In seltenen Fällen traten Müdigkeit, Schläfrigkeit und Halluzinationen, Pollakisurie und allergische Hautreaktionen auf.

Nach vaginaler und äußerlicher Anwendung ist praktisch keine Serumkonzentration von Clotrimazol nachweisbar.

Therapie von Intoxikationen

Nach Verschlucken großer Mengen Clotrimazol-haltiger Darreichungsformen (nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch) Kohle-Pulvis-Gabe.

Es existiert kein spezielles Antidot.

5. Pharmakologische Eigenschaften**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazol-Derivat/Breitspektrum-Antimykotikum, ATC-Code: G01AF02

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 Gram-positiven Kokken – mit Ausnahme der 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

Pharmakokinetische Untersuchungen nach dermalen und vaginalen Applikation zeigen, dass Clotrimazol nur gering, mit weniger als 2 bzw. 3–10 % der Dosis resorbiert wird. Die daraus resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen betragen weniger als 10 ng/ml und führen nicht zu messbaren

systemischen Wirkungen bzw. Nebenwirkungen.

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

a) Akute Toxizität

Die akute Toxizität ausgedrückt als LD₅₀ (oral) beträgt bei:

Maus und Ratte:

700–900 mg Clotrimazol/kg Körpergewicht (KG),

Kaninchen:

1.000–2.000 mg Clotrimazol/kg KG,

Katze und Hund:

1.000–2.000 mg Clotrimazol/kg KG.

b) Chronische/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 Lebervergrößerungen sowie mikroskopisch Leberzellhypertrophien zu beobachten. Leberzellnekrosen wurden nicht gesehen. Diese Veränderungen sind typisch für oral applizierte Azol-Antimykotika.

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 wurde 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 Vorgänge. Es wurden hierbei keine karzinogenen Effekte beobachtet.

In chronischen Toxizitätsuntersuchungen wurden Veränderungen an der Nebenniere bei Ratten, Hunden und Affen beobachtet. 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 waren nach Absetzen reversibel, hielten jedoch länger an als die Leberveränderungen.

Bei subakuter dermaler Verabreichung an Kaninchen und vaginaler Gabe von Wirkstoffdosen bis 500 mg bei Hunden über 3 Wochen wurde eine gute dermale und vaginal lokale Verträglichkeit der verwendeten Prüfmuster festgestellt. Der Wirkstoff erwies sich als nicht primär haut- oder schleimhautreizend. Die Prüfung einer 1%igen Clotrimazol-Lösung auf Reizwirkung am Auge bei Kaninchen verlief ebenfalls schädigungslos.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Mögliche mutagene Eigenschaften wurden im Dominant-Letal-Test, sowie bei zytologischen Untersuchungen an Spermatogonien von Hamstern mit applizierten Dosierungen

von 100 mg/kg KG ausgeschlossen. Diese Untersuchungen reichen für eine abschließende Bewertung nicht aus.

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

d) Reproduktionstoxizität

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

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser, Octyldodecanol, Propylenglycol, Cetylstearylalkohol, Cetylpalmitat, Polysorbat 60, Sorbitanmonostearat, Benzylalkohol, Natriumcitrat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit Tuben zu je 20 g **N 1** und 50 g **N 2** Creme
Klinikpackungen (gebündelt) mit 500 g (10 x 50 g) Creme

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

HEUMANN PHARMA

GmbH & Co. Generica KG

Südwestpark 50

90449 Nürnberg

Telefon/Telefax: 0700 4386 2667

E-Mail: info@heumann.de

8. Zulassungsnummer

6840.00.01

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

15.12.1985/26.11.2001

10. Stand der Information

06/2013

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin