

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cloderm liquid 1 % (Lösung)

Clotrimazol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 0,01 g Clotrimazol

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 ml Lösung enthält 546 mg Propylenglycol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Cloderm liquid 1 % ist eine farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

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 Hautfalten, Pityriasis versicolor, oberflächliche Candidosen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

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

Art der Anwendung

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 bekannter Überempfindlichkeit gegen Propylenglycol, Macrogol (Polyethylenglycol) sowie Empfindlichkeit gegen 2-Propanol (Isopropylalkohol) empfiehlt es sich, eine von den o. g. Substanzen freie Darreichungsform (z. B. eine Creme) anzuwenden. Nicht zur Anwendung im Gehörgang geeignet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

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

Clotrimazol 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 für Clotrimazol nicht vor. Als Ergebnis einer epidemiologischen Studie an Schwangeren ergibt sich jedoch der begründete Verdacht, dass Clotrimazol (Imidazole) bei vaginaler Anwendung im ersten Trimester der Schwangerschaft eine Steigerung der Abortrate hervorrufen kann. Entsprechende Untersuchungen für das 2. und 3. Trimester liegen nicht vor. Die Anwendung von Clotrimazol sollte daher mit der gegebenen Vorsicht erfolgen.

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

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde 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)

Häufig kann es zu Hautreaktionen (z. B. vorübergehende Rötung, Brennen, Stechen) kommen.

Bei sehr seltener Überempfindlichkeit gegen Propylenglycol und Macrogol (Polyethylenglycol) sind allergische Reaktionen an der Haut möglich.

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: Breit-spektrum-Antimykotikum/Imidazol-Derivat
ATC-Code: D01AC10

Der antimykotische Effekt von Clotrimazol ist nach derzeitiger Kenntnis auf eine Hemmung der Ergosterin-Biosynthese zurückzuführen. Da Ergosterin ein essenzieller 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 Hydrogenperoxidkonzentration, was wahrscheinlich zum Zelltod beiträgt (Hydrogenperoxid-Autodigestion).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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 Fäzes ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur SicherheitDaten zur topischen Verträglichkeit:

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

Daten zur systemischen Verträglichkeit:Akute Toxizität

Die akute Toxizität, die ausgedrückt wird als LD₅₀, beträgt bei Mäusen und Ratten 700–900 mg/kg KG (oral), Kaninchen 1000–2000 mg/kg KG (oral), Katzen und Hunden 1000–2000 mg/kg KG (oral); hier konnte die LD₅₀ wegen der starken Emesis nur näherungsweise bestimmt werden.

Chronische Toxizität

Die längerfristige Verabreichung hoher oraler Dosen an Ratten, Hunde 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 in den 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.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Die vorliegende Mutagenitätsprüfung ist negativ, reicht für eine abschließende Bewertung aber nicht aus. Untersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Clotrimazol liegen nicht vor.

Reproduktionstoxikologie

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

Macrogol
Propylenglycol
2-Propanol

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pipettenflasche mit 30 ml Lösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm AG
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald
Tel.: 089/64186-0
Fax: 089/64186-130
eMail: service@dermapharm.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

10417.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20.10.1989 / 28.01.2011

10. STAND DER INFORMATION

November 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt