

Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Clotrimazol AL 1%
(Clotrimazol 0,01 g/g Creme)

Clotrimazol AL Spray 1%
(Clotrimazol 0,01 g/ml Lösung zur Anwendung auf der Haut)

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Clotrimazol AL 1%
1 g Creme enthält 0,01 g Clotrimazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Benzylalkohol pro 1 g Creme entsprechend 10 mg/g und 100 mg Cetylstearylalkohol pro 1 g Creme entsprechend 100 mg/g.

Clotrimazol AL Spray 1%
1 ml Lösung zur Anwendung auf der Haut enthält 0,01 g Clotrimazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 546 mg Propylenglycol pro ml Spray.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Clotrimazol AL 1%
Creme.
Weiße Creme.

Clotrimazol AL Spray 1%
Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung.
Farblose, klare Lösung.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Pilzinfektionen der Haut durch Dermatophyten, Hefen (z.B. *Candida*-Arten), Schimmelpilze und andere, wie *Malassezia furfur* sowie Infektionen durch *Corynebacterium minutissimum*.

Diese können sich äußern als Mykosen der Füße, Mykosen der Haut und Hautfalten, Pityriasis versicolor, Erythrasma, oberflächliche Candidosen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Clotrimazol AL 1%

Die Creme wird 2- bis 3-mal täglich auf die erkrankten Stellen dünn aufgetragen und eingerieben. Es genügt meist eine kleine Menge Creme (ca. ½ cm Stranglänge) für eine etwa handtellergroße Fläche.

Clotrimazol AL Spray 1%

Die Lösung wird 2- bis 3-mal täglich auf die infizierten Hautstellen dünn aufgesprüht. Bei jeder Anwendung drücken Sie bitte 1- bis 2-mal auf den Sprühkopf; dies ist auch bei großflächigen Pilzerkrankungen ausreichend.

Art der Anwendung

Clotrimazol AL 1%

Die Creme wird mit den Fingern dünn auf die erkrankten Hautpartien aufgetragen und dann in die Haut eingerieben.

Clotrimazol AL Spray 1%

Vor der ersten Anwendung wird 1- bis 2-mal auf den Sprühkopf gedrückt; danach ist das Präparat gebrauchsfertig. Der Sprühabstand sollte 10 - 30 cm betragen.

Dauer der Anwendung

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

Pityriasis versicolor heilt im Allgemeinen in 1 - 3 Wochen und Erythrasma in 2 - 4 Wochen ab.

Bei Fußpilz sollte - um Rückfällen vorzubeugen - auch trotz rascher subjektiver Besserung ca. 2 Wochen über das Verschwinden aller Krankheitszeichen hinaus weiter behandelt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Clotrimazol AL 1%

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Benzylalkohol kann leichte lokale Reizungen hervorrufen.

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Clotrimazol AL Spray 1%

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Dieses Arzneimittel sollte bei Babys unter 4 Wochen mit offenen Wunden oder großflächigen Hautverletzungen oder -schäden (wie Verbrennungen) mit Vorsicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gleichzeitige Behandlung von kutan appliziertem Clotrimazol und oralem Tacrolimus (FK-506 Immunsuppressivum) kann zum Anstieg des Tacrolimus- und gleichermaßen Sirolimus-Plasmaspiegels führen. Patienten sollten somit sorgfältig auf Symptome der Tacrolimus- oder Sirolimus-Überdosierung hin überwacht werden; wenn nötig durch Bestimmung des jeweiligen Plasmakonzentrationsspiegels.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Daten einer großen Anzahl an exponierten Schwangeren zeigten keine Nebenwirkungen von Clotrimazol auf die Schwangerschaft und die Gesundheit des Feten / Neugeborenen. Untersuchungen an Tieren zeigten keine direkt oder indirekt schädlichen Auswirkungen bezüglich Schwangerschaft, embryonaler / fetaler Entwicklung, Entbindung oder postnataler Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Daher kann Clotrimazol AL während der Schwangerschaft angewendet werden, jedoch nur unter ärztlicher Kontrolle.

Stillzeit

Um zu verhindern, dass geringe Wirkstoffmengen in die Muttermilch übergehen, darf Clotrimazol während der Stillzeit nicht im Brustbereich angewandt werden.

Fertilität

Es liegen keine Studien am Menschen zum Einfluss von Clotrimazol auf die Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien haben keinen Effekt des Arzneimittels auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Clotrimazol AL hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die aufgelisteten Nebenwirkungen basieren auf Spontanmeldungen. Eine Häufigkeitsklassifizierung auf Grundlage der verfügbaren Daten ist nicht möglich.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Angioödem, anaphylaktische Reaktion, Überempfindlichkeit.

Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt: Hypotonie, Synkope.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Nicht bekannt: Atemnot.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Bauchschmerzen, Übelkeit.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Nicht bekannt: Hautausschlag, Nesselsucht.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Hautreizung der Applikationsstelle, Ödeme, Schmerzen.

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 wird kein akutes Intoxikationsrisiko gesehen, da eine Intoxikation nach einmaliger Applikation einer Überdosis auf die Haut (Anwendung auf einer großen Fläche unter resorptionsfördernden Bedingungen) oder versehentlicher oraler Einnahme unwahrscheinlich ist. Es gibt kein spezifisches Antidot.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazol-Derivat; Breitspektrum-Antimykotikum.
ATC-Code: D01AC01

Wirkmechanismus

Clotrimazol, der Wirkstoff von Clotrimazol AL 1% und Clotrimazol AL Spray 1%, wirkt bei Pilzen als Hemmstoff der Ergosterolsynthese, deren Hemmung zu Aufbau- und Funktionsstörungen der Cytoplasma-Membran des Pilzerregers führt.

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 - 8,0 µg/ml Substrat. Im Wirkungstyp ist Clotrimazol primär fungistatisch oder fungizid, abhängig von der Clotrimazol-Konzentration am Infektionsort. Die Wirkung *in vitro* ist auf proliferierende Pilzelemente begrenzt; Pilzsporen sind nur wenig empfindlich.

Neben seiner antimykotischen Wirkung wirkt Clotrimazol auch auf gram-positive (Streptokokken/Staphylokokken/*Gardnerella vaginalis*) und gram-negative Mikroorganismen (*Bacteroides*).

Clotrimazol hemmt *in vitro* die Vermehrung von Corynebakterien und grampositiven Kokken - mit Ausnahme der Enterokokken - in Konzentrationen von 0,5 - 10 µg/ml Substrat.

Die Resistenzsituation von 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 ist auch unter (un)günstigen 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 (besondere Hornschicht, hier wurden Gewebekonzentrationen von etwa 1 µg/ml gemessen) über das Korium (Dermis, mit Gewebekonzentrationen von etwa 2 – 30 µg/ml zur Subkutis (Gewebekonzentrationen kleiner als 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.

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), bei Kaninchen 1000 – 2000 mg/kg KG (oral), bei Katzen und Hunden 1000 bzw. 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 pro Tag aufgrund der besonderen Sensibilität gegenüber Clotrimazol degenerative Veränderungen in den Hepatozyten auf). Die 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 auf eine kanzerogene Wirkung von Clotrimazol wurden nicht durchgeführt.

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.

Topische Verträglichkeit

Die Verträglichkeitsuntersuchung von Clotrimazol wurde mit Creme (1% Clotrimazol in handelsüblicher Grundlage, O/W-Emulsion) und mit Lösung (1% Clotrimazol in Polyethylenglykol 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 sakrifizierten Haut nicht festgestellt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Clotrimazol AL 1%

Benzylalkohol, Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.), Hexadecylpalmitat, Octyldodecanol (Ph.Eur.), Polysorbat 60, Sorbitanstearat, Gereinigtes Wasser.

Clotrimazol AL Spray 1%

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Clotrimazol AL 1%

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Clotrimazol AL Spray 1%

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Clotrimazol AL 1%

Aluminiumtube mit weißem Deckel (HDPE)

OP mit 20 g Creme

OP mit 50 g Creme

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Clotrimazol AL Spray 1%

Braunglasflasche mit weißer Sprühpumpe

OP mit 30 ml Lösung zur Anwendung auf der Haut

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Str. 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

Clotrimazol AL 1%
10730.00.00

Clotrimazol AL Spray 1%
10557.00.03

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Clotrimazol AL 1%
Datum der Erteilung der Zulassung: 02. Oktober 1989
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08. Februar 2000

Clotrimazol AL Spray 1%
Datum der Erteilung der Zulassung: 08. November 1989
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16. September 1999

10. Stand der Information

November 2024

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig