

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Cloderm Creme 1 %
Cloderm liquid 1 % (Lösung)
Cloderm liquid 1 % Pumpspray (Lösung)
Cloderm Puder

Wirkstoff: Clotrimazol

2. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Imidazol-Derivat, Breitspektrum-Antimykotikum

3.2 Arzneilich wirksamer Bestandteil

Creme:

1 g Creme enthält
0,01 g Clotrimazol

Lösung:

1 ml Lösung/Pumpspray enthält
0,01 g Clotrimazol

Puder:

1 g Puder enthält
0,01 g Clotrimazol

3.3 Sonstige Bestandteile

Creme:

Benzylalkohol 0,01 g/g
Sorbitanstearat, Polysorbit, gereinigtes Wasser, Cetylpalmitat, Cetylstearylalkohol, 2-Octyl-1-dodecanol

Lösung, Pumpspray:

Macrogol, Propylenglykol, 2-Propanol

Puder:

Zinkoxid, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum

4. Anwendungsgebiete

Creme, Lösung, Pumpspray:

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.

Puder:

Der Puder dient zur Unterstützung der Lokalbehandlung mit gegen Pilze wirksamer Creme oder Lösung, bzw. zur Nachbehandlung bei Pilzkrankungen der Haut und Hautfalten.

5. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Clotrimazol.

– Creme zusätzlich:

Überempfindlichkeit gegenüber Cetylstearylalkohol. Es empfiehlt sich anstelle der Creme eine cetylstearylalkoholfreie Darreichungsform (z. B. eine Lösung) anzuwenden.

– Lösung, Pumpspray zusätzlich:

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Propylenglykol, Macrogol (Polyethylenglykol) sowie Empfindlichkeit gegen 2-Propanol (Isopropylalkohol) empfiehlt es sich, eine von den o. g. Substanzen

freie Darreichungsform (z. B. eine Creme) anzuwenden.

Clotrimazol sollte aus Vorsicht nicht in der Frühschwangerschaft angewendet werden.

6. Nebenwirkungen

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

– Creme zusätzlich:

Bei Überempfindlichkeit gegen Cetylstearylalkohol können allergische Reaktionen an der Haut auftreten.

– Lösung, Pumpspray zusätzlich:

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

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

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

8. Warnhinweise

Keine

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Creme:

Die Creme wird 2–3mal täglich dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen und eingerieben.

Lösung:

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

Puder:

Die befallenen Hautpartien werden 1–2mal täglich eingepudert. Der Puder ist im Wechsel mit anderen Darreichungsformen, wie Creme oder Lösung, anzuwenden.

Pumpspray:

Das Arzneimittel wird 2–3mal täglich auf die erkrankten Stellen dünn aufgesprüht. Bei jeder Anwendung 1–2mal auf den Sprühknopf drücken, dies ist ausreichend auch bei großflächigen Pilzkrankungen. Der Sprühabstand sollte dabei 10–30 cm betragen.

11. Art und Dauer der Anwendung

Creme, Lösung, Pumpspray, Puder:

Wichtig für den Behandlungserfolg ist eine regelmäßige und ausreichend lange Anwendung der Creme, Lösung bzw. des Pumpsprays.

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.

– Puder zusätzlich:

Eine Nachbehandlung sollte eine Behandlungsdauer von 4–5 Wochen nicht überschreiten.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Keine

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Der antimykotische Effekt von Clotrimazol ist nach derzeitiger Kenntnis auf eine Hemmung der Ergosterin-Biosynthese 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 („Hydrogenperoxid-Autodigestion“).

13.2 Toxikologische Eigenschaften

1. Daten zur topischen 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 skarifizierten Haut nicht festgestellt.

2. Daten zur systemischen Verträglichkeit

a) 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.

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 Leberhypertrophie (Zellhypertrophie und Zunahme des Gesamtge-

wichts) aufgrund einer mikrosomalen Enzyminduktion in den Hepatocysten. (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 Hepatocysten 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 Leber-Veränderungen.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Die vorliegende Mutagenitätsprüfung ist negativ, reicht für eine abschließende Bewertung aber nicht aus.

Untersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Clotrimazol liegen nicht vor.

d) 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 (s. a. Ziffer 14).

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

13.3 Pharmakokinetik

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 Fäces ausgeschieden.

14. Sonstige Hinweise

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

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.

15. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Keine

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Creme:

Originalpackungen mit 20 g [N1] und 50 g [N2] Creme

Lösung:

Originalpackung (Pipette) mit 30 ml Lösung [N1]

Puder:

Originalpackung mit 30 g Puder [N2]

Pumpspray:

Originalpackung mit 30 ml Lösung (Spray) [N1]

18. Stand der Information

Juli 2000

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

DERMAPHARM AG
Luise-Ullrich-Straße 6
82031 Grünwald
Telefon: (0 89) 6 41 86-0
Telefax: (0 89) 64 18 61 30

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin