1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

LOTRICOMB® Creme,
0,64 mg/g + 10 mg/g, Creme

LOTRICOMB® Salbe,
0,64 mg/g + 10 mg/g, Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

LOTRICOMB Salbe
1 g Salbe enthält: 0,64 mg Betamethasondipropionat (Ph. Eur.) und 10 mg Clotrimazol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

LOTRICOMB Creme
1 g Creme enthält: 0,64 mg Betamethasondipropionat (Ph. Eur.) und 10 mg Clotrimazol

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.), Propylenglycol und Benzylalkohol

Dieses Arzneimittel enthält 100 mg Propylenglycol pro Gramm Creme.
Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Benzylalkohol pro Gramm Creme.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme/Salbe zur Anwendung auf der Haut

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur örtlichen Behandlung innerhalb der ersten Tage von entzündlichen oder ekzematösen Pilzerkrankungen, hervorgerufen durch Dermatophyten, Hefen und/oder Schimmelpilze.

Es wird empfohlen, die Creme-Zubereitung bei nässenden Erkrankungen und die Salbe bei trockenen Formen der Erkrankungen anzuwenden.

Die offiziellen Richtlinien zur angemessenen Anwendung von Antimykotika sollten beachtet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Soweit nicht anders verordnet, wird LOTRICOMB Creme/Salbe einmal täglich (morgens) auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen und sanft einmassiert.

Art der Anwendung
Vor Anwendung von LOTRICOMB Creme/Salbe sollte die Haut gewaschen und gründlich abgetrocknet werden. Eine Wiederansteckung ist durch tägliches Wechseln der Handtücher und Wäsche zu vermeiden.

Dauer der Anwendung
Die Behandlung sollte solange fortgesetzt werden, bis die Begleitentzündung der Pilzerkrankung abgeklungen ist. In der Regel wird bei Tinea cruris, Tinea corporis und Candidiasis eine Verminderung des Erythems und des Hautjuckens innerhalb der ersten 3 bis 5 Behandlungstage erreicht.

Falls nach einer Woche keine Besserung eintritt oder Hautreizungen auftreten, die auf eine Sensibilisierung hindeuten, sollte der Arzt aufgesucht werden.

Im Falle einer zusätzlichen bakteriellen Infektion ist ein antibakteriell wirkendes Arzneimittel zeitgleich zu verabreichen. Tritt nicht umgehend ein positives Ansprechen ein, ist die Behandlung mit LOTRICOMB Creme/Salbe abzusetzen bis die bakterielle Infektion ausreichend unter Kontrolle ist.

4.3 Gegenanzeigen

LOTRICOMB Creme/Salbe darf nicht angewendet werden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Clotrimazol, Betamethasondipropionat (Ph. Eur.), Benzylalkohol oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels oder andere Arzneimittel vom Typ der Kortikosteroide bzw. Imidazole.

Außerdem darf LOTRICOMB Creme/Salbe nicht angewendet werden bei spezifischen Hautprozessen, Windpocken und Impfreaktionen sowie im Bereich der Augen.

Im Gesichtsbereich soll LOTRICOMB Creme/Salbe mit Vorsicht angewendet werden.

Wegen einer eventuellen erhöhten Wirkstoffresorption sollte LOTRICOMB Creme/Salbe nach Möglichkeit nicht großflächig und/oder über einen längeren Zeitraum (z. B. 4 Wochen) angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Vorliegen einer bakteriellen Infektion sollte die Notwendigkeit einer zusätzlichen antibiotischen Therapie überprüft werden. LOTRICOMB Creme/Salbe ist nicht zur Anwendung unter luftdicht abschließenden Verbänden vorgesehen.

Treten Hautreizungen (Rötung, Jucken, Brennen, Bläschenbildung, Schwellung, Nässen) auf oder entwickelt sich eine Sensibilisierung während der Anwendung von LOTRICOMB Creme/Salbe, ist die Behandlung abzubrechen und eine geeignete Therapie einzuleiten.

Die systemische Resorption von topisch angewendeten Kortikosteroiden kann eine reversible Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse hervorrufen mit einer möglichen Nebennierenrinden-Insuffizienz nach dem Absetzen der Behandlung. Bei einigen Patienten können auch während der Therapie durch die systemische Resorption von topisch angewendeten Glukokorticoiden Erscheinungsbilder wie Cushing-Syndrom, Hyperglykämie und Glucosurie hervorgerufen werden.

Patienten, die eine größere Menge an einem stark wirksamen topisch angewendeten Steroid erhalten, das auf einer großen Hautfläche aufgetragen wird, sollten in regelmäßigen Abständen auf das Vorhandensein einer HPA-Achsen-Suppression hin untersucht werden. Sofern eine HPA-Achsen-Suppression festgestellt wird, sollte versucht werden, das Arzneimittel abzusetzen, die Anwendungshäufigkeit zu reduzieren oder ein weniger stark wirksames Kortikosteroid anzuwenden. Die Regeneration der HPA-Achsen-Funktion erfolgt in der Regel schnell und vollständig nach Absetzen des Arzneimittels. Selten können Anzeichen und Symptome eines Steroid-Entzugs auftreten, die eine Substitution mit einem systemischen Kortikosteroid erfordern.

Die Anwendung bei Windeldermatitis wird nicht empfohlen.

Bei der systemischen und topischen (einschließlich intranasaler, inhalativer und intraokularer) Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen der Sehstörung in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

Labortests:
Erfolgt kein Ansprechen auf die Therapie mit LOTRICOMB, sind angemessene mikrobiologische Untersuchungen zu wiederholen, um die Diagnose zu bestätigen und um andere pathogene Keime auszuschließen, bevor mit einer weiteren antimykotischen Therapie begonnen wird.

Kinder und Jugendliche
Bei Verordnung von LOTRICOMB Creme/Salbe an Kinder im Wachstumsalter sollte die Behandlung ärztlich kontrolliert werden. Kinder sind aufgrund des größeren Verhältnisses Hautoberfläche zu Körpergewicht für eine Glukokortikoid-induzierte suppressive Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und für exogene Kortikosteroid-Effekte empfänglicher als erwachsene Patienten.
Bei Kindern, die Kortikosteroide äußerlich verabreicht bekamen, wurden eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, Cushing-Syndrom, Wachstumsverzögerung, verminderte Gewichtszunahme und intrakranielle Hypertension beobachtet.
Die Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse äußert sich bei Kindern durch einen niedrigen Plasma-Cortisol-Spiegel und das fehlende Ansprechen auf eine ACTH-Stimulation.
Die Hirndrucksteigerung äußert sich durch eine Vorwölbung der Fontanelle, Kopfschmerzen und ein bilaterales Papillenödem.
Daher sollte die Anwendung topisch applizierter Kortikosteroide bei Kindern mit der geringsten noch wirksamen Dosis erfolgen. Eine chronische Anwendung kann das Wachstum und die Entwicklung der Kinder beeinträchtigen.

LOTRICOMB Creme enthält u.a. die sonstigen BestandteileCetylstearylalkohol, Propylenglycol und Benzylalkohol.Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.
Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.
Benzylalkohol kann allergische Reaktionen oder leichte lokale Reizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zurzeit sind bei der Anwendung von LOTRICOMB Creme/Salbe keine Wechselwirkungen mit anderen Mitteln oder Laboruntersuchungen bekannt.

Bei der Behandlung mit LOTRICOMB Creme/Salbe im Genital- oder Analbereich kann es wegen der sonstigen Bestandteile weißes Vaselin und dünnflüssiges Paraffin bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:
Bezüglich des teratogenen Potenzials von topisch appliziertem Clotrimazol und Betamethasondipropionat (Ph. Eur.) bei Schwangeren liegen keine Daten aus geeigneten und gut kontrollierten Studien vor. Daher soll LOTRICOMB Creme/Salbe während der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abschätzung und auf ausdrückliche Anweisung des Arztes angewendet werden.

Stillzeit:
Da auch nicht bekannt ist, ob die Wirkstoffe von LOTRICOMB Creme/Salbe nach lokaler Anwendung in die Muttermilch ausgeschieden werden, sollte abgestillt oder das Arzneimittel abgesetzt werden, wobei der therapeutische Nutzen für die Mutter vom Arzt in Betracht gezogen werden sollte.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Hautreaktionen allergischer Art können in seltenen Fällen auftreten.

Bei äußerlicher Anwendung von Kortikosteroiden sind örtliche Nebenwirkungen beschrieben worden wie Brennen, Jucken, Reizung, Trockenheit, Haarbalgentzündung, Abblassung der Haut, Steroid-Akne, Erweiterung kleiner, oberflächlicher Hautgefäße, verstärkter Haarwuchs, periorale Dermatitis, allergische Kontaktdermatitis, Hautaufweichung, Hautverdünnung, Sekundärinfektionen, Hautstreifenbildung, Miliaria sowie Kapillarfragilität (Ekchymose) und Sensibilisierung.

Folgende Nebenwirkungen sind bei der Anwendung von Clotrimazol beschrieben worden: Erythem, Nesselsucht, Bläschenbildung, Hautabschuppung, Ödem, Pruritus, Urticaria und allgemeine Hautreizung.
Nebenwirkungen aufgrund systemischer Einwirkung von Clotrimazol sind nicht zu erwarten, weil Clotrimazol nach topischer Applikation nur in äußerst geringen Mengen resorbiert wird.

Über folgende Nebenwirkungen wurde gelegentlich berichtet, wenn Clotrimazol und Kortikosteroide in Kombination angewendet wurden: Parästhesie, makulopapulöser Hautausschlag, Ödeme und Sekundärinfektionen.

Sollten Nebenwirkungen wie brennendes oder stechendes Gefühl in Armen und Beinen oder Hautausschläge länger anhalten oder belastend werden bzw. Anzeichen einer Verschlechterung oder Infektion der Haut auftreten, sollte der Arzt konsultiert werden.

Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4) wurde unter der Anwendung von Kortikosteroiden berichtet (Häufigkeit: Nicht bekannt).

LOTRICOMB Creme enthält die sonstigen Bestandteile Cetylstearylalkohol, Propylenglycol und Benzylalkohol. Diese Substanzen können in sehr seltenen Fällen bei besonders disponierten Patienten zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen.
Benzylalkohol kann allergische Reaktionen oder leichte lokale Reizungen hervorrufen.

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

Symptome:
Übermäßige und zu lange Anwendung von Kortikosteroiden auf der Haut kann das Hypophysen-Nebennierenrinden-System unterdrücken und damit zu einer sekundären Nebennierenrinden-Insuffizienz führen. Wenn eine HPA-Achsen-Suppression festgestellt wird, sollte versucht werden, das Arzneimittel abzusetzen, die Häufigkeit der Anwendung zu reduzieren oder ein weniger stark wirksames Kortikoid einzusetzen.
Weiter können Symptome einer überhöhten Anwendung von Kortikosteroiden auftreten, einschließlich des Cushing-Syndroms.
Es liegen keine Daten vor, dass es unter Clotrimazol oder Betamethasondipropionat (Ph. Eur.) zu Missbrauch oder Abhängigkeit kam.

Da nach lokaler Applikation der empfohlenen Menge von LOTRICOMB Creme/Salbe der Betamethasonspiegel im Serum unterhalb der Nachweisgrenze liegt und eine akute Überdosierung von Clotrimazol praktisch ausgeschlossen ist, ist eine lebensbedrohliche Situation nicht zu erwarten.

Behandlung:
Kortikosteroid-Intoxikationen symptomatisch behandeln. Dosis reduzieren oder allmählich absetzen. Regelmäßige Funktionskontrollen der Nebennierenrinde. Der Wasserhaushalt muss geprüft werden; tägliche Gewichtskontrollen können eine evtl. Wasserretention rechtzeitig aufdecken. Die Natriumaufnahme auf weniger als 1 g täglich reduzieren. Gegebenenfalls für eine ausreichende Kaliumzufuhr sorgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikoid in Kombination mit anderen Mitteln;
ATC-Code: D07X

LOTRICOMB Creme/Salbe ist ein dual wirkendes Antimykotikum, das durch seine beiden Wirkkomponenten antimykotisch und ausgeprägt antientzündlich wirkt.
LOTRICOMB Creme/Salbe enthält ein Breitspektrum-Antimykotikum aus der Imidazolreihe und ein stark wirksames Kortikosteroid.

Die Wirksubstanz Clotrimazol wirkt im niedrigen Konzentrationsbereich (0,1 - 10 µg Clotrimazol/ml) fungistatisch gegen Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze sowie bakterizid gegen grampositive Bakterien. In höheren Konzentrationen wirkt Clotrimazol fungizid.
Clotrimazol greift in die Ergosterol-Synthese der Pilzmembran ein und hemmt den Aufbau von Ergosterol, das essenzieller Bestandteil der Zellmembran des Pilzes ist.
Es kommt dadurch zur Schädigung der Zellwand, Plasma tritt aus und die Pilzzelle ist nicht mehr lebensfähig.
Betamethasondipropionat (Ph. Eur.) ist ein Kortikosteroid, das nach topischer Anwendung stark entzündungshemmend, juckreizlindernd und vasokonstriktiv wirkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Clotrimazol penetriert gut, so dass auch Pilze in tiefen Hautschichten erfasst werden. Die Hautverweildauer beträgt 36 Stunden.
Resorbiert wird Clotrimazol nach topischer Anwendung nur in äußerst geringen Mengen.
Bei topischer Anwendung von Betamethasondipropionat (Ph. Eur.) können geringe Wirkstoffmengen resorbiert werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Clotrimazol

Tierart Applikationsart LD_{50} * (mg/kg)
Maus peroral 700 – 900
Ratte peroral 700 – 900
Kaninchen peroral 1.000 –.2.000
Hund/Katze peroral Konnte aufgrund der emetischen Wirkung
nicht bestimmt werden.

Betamethasondipropionat (Ph. Eur.)

Tierart Applikationsart LD_{50} * (mg/kg)
Maus peroral >2.000
Ratte peroral >6.240
Meerschweinchen peroral >2.000
Hund peroral >780.

* Berechnet als freies Betamethason

b) Mutagenes Potenzial

Clotrimazol
Nach der oralen Gabe von 100 mg/kg Clotrimazol zeigten sich bei Hamstern keine mutagenen Auswirkungen.

Betamethasondipropionat (Ph. Eur.)
Betamethasondipropionat (Ph. Eur.) zeigte sich negativ im bakteriellen Mutagenitätstest *(Salmonella typhimurium* und *E. coli).*
Studien zur Bestimmung der Mutagenität von Prednisolon, Dexamethason und Hydrocortison haben negative Ergebnisse erbracht.

c) Reproduktionstoxizität

Clotrimazol
Orale Dosen von 50 – 120 mg/kg zeigten bei Ratten und Mäusen ein embryotoxisches Potenzial, eine Beeinträchtigung bei der Paarung, verminderte Anzahl an Nachkommen, Reduzierung von lebensfähigen Nachkommen und verminderte Überlebenschancen nach dem Abstillen. Auswirkungen auf die Embryos oder teratogene Auswirkungen wurden jedoch nicht beobachtet, wenn trächtige Mäuse, Ratten oder Kaninchen Dosen bis zu 200 mg/kg/Tag oral erhielten.

Nach einmaliger topischer Applikation ist die Resorption von Clotrimazol oder seiner Metaboliten über die Haut oder die Vaginalschleimhaut nur minimal. Daher ist nicht mit einer systemischen Toxizität oder Nebenwirkungen wie der Beeinträchtigung der Fertilität, Embryotoxizität oder Teratogenität zu rechnen, wenn Clotrimazol topisch angewendet wird.

Betamethasondipropionat (Ph. Eur.)
Langzeitstudien am Tier sind nicht durchgeführt worden, um die Auswirkungen auf die Fertilität von topisch angewendeten Kortikosteroiden festzustellen.

Nach intramuskulärer Injektion von Betamethasondipropionat (Ph. Eur.) bei Kaninchen (bis zu 1 mg/kg/Tag) und Mäusen (bis zu 32,5 mg/kg/Tag) zeigten sich die für viele Kortikoide üblichen teratogenen Effekte (offene Gaumenspalten, Skelettanomalien, Untergewicht, Embryoletalität).
Die intramuskuläre Injektion von Betamethasondipropionat (Ph. Eur.) bei Ratten (bis zu 2 mg/kg/Tag) ergab keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung.

d) Kanzerogenität

Clotrimazol
Eine 18-monatige Studie, in der Ratten Clotrimazol oral verabreicht wurde, zeigte keinen kanzerogenen Effekt.

Betamethasondipropionat (Ph. Eur.)
Langzeitstudien am Tier sind nicht durchgeführt worden, um das kanzerogene Potenzial von Betamethasondipropionat (Ph. Eur.) zu bestimmen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

LOTRICOMB Creme:
Weißes Vaselin, dünnflüssiges Paraffin, Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.), Propylenglycol, Benzylalkohol, Cetomacrogol 1000, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Phosphorsäure, gereinigtes Wasser.

LOTRICOMB Salbe:
Weißes Vaselin, dünnflüssiges Paraffin.

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten oder Beeinträchtigungen von Laboruntersuchungen sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

LOTRICOMB Creme: 3 Jahre
Nach dem ersten Öffnen ist das Arzneimittel 3 Monate verwendbar.

LOTRICOMB Salbe: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25ºC lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

LOTRICOMB Creme:
Tube mit 20 g, 25 g, 50 g Creme.

LOTRICOMB Salbe:
Tube mit 20 g, 25 g, 50 g Salbe.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Organon Healthcare GmbH
Pestalozzistr. 31
80469 München
E-Mail: dpoc.germany@organon.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

LOTRICOMB Creme: 5571.00.00
LOTRICOMB Salbe: 5571.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

LOTRICOMB Creme: 01.02.1985/13.06.2001
LOTRICOMB Salbe: 01.02.1985/13.06.2001

10. STAND DER INFORMATION

März 2024

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig