

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fungizid-ratiopharm[®] Creme

Wirkstoff: Clotrimazol 10 mg/g

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 10 mg Clotrimazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Cetylstearylalkohol und Benzylalkohol

Dieses Arzneimittel enthält 20 mg Benzylalkohol pro g Creme.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme

Weißer Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bei Pilzinfektionen der Haut und Schleimhäute durch Dermatophyten, Hefen (z. B. Candida-Arten) und Schimmelpilze.

Weiterhin ist *Fungizid-ratiopharm[®] Creme* wirksam bei Erythrasma (bestimmte Hauterkrankung hervorgerufen durch *Corynebacterium minutissimum*), Pityriasis versicolor (Kleienpilzflechte) und oberflächlichen Candidosen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

Die Creme 2-3-mal täglich dünn auf die erkrankten Hautstellen auftragen.

Die Dauer der Therapie ist abhängig von der Art, dem Ausmaß und der Lokalisation der Erkrankung. Um eine vollständige Ausheilung zu erreichen, sollte die Behandlung nicht sogleich nach dem Abklingen der akuten entzündlichen Krankheitserscheinungen oder der subjektiven Beschwerden beendet werden.

Bei Mykosen der Füße sollte zur Vermeidung von Rezidiven, trotz rascher subjektiver Besserung, die Therapie ca. 2 Wochen über das Verschwinden der Symptome hinaus fortgesetzt werden. Nach jedem Waschen sollten die Zehenzwischenräume gründlich abgetrocknet werden.

Allgemeine Therapiedauer bei:

Dermatomykosen:	3-4 Wochen
Erythrasma:	2-4 Wochen
Pityriasis versicolor:	1-3 Wochen
Candidainfektionen im Genitalbereich:	1-2 Wochen

Patienten sollten ihren Arzt informieren, wenn nach 4 Wochen Behandlung keine Besserung eintritt.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Cetylstearylalkohol empfiehlt es sich, anstelle der Creme eine Cetylstearylalkohol-freie Darreichungsform (z. B. Spray) zu verwenden.

Hinweis:

Bei gleichzeitiger Anwendung von *Fungizid-ratiopharm[®] Creme* im Genitalbereich und Latexprodukten (z. B. Kondome, Diaphragmen) kann es wegen der enthaltenen Hilfsstoffe (insbesondere Stearate) zur Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte kommen. Der Effekt ist vorübergehend und tritt nur während der Behandlung auf.

Sonstige Bestandteile:

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

Dieses Arzneimittel enthält 20 mg Benzylalkohol pro g Creme. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen. Benzylalkohol kann leichte lokale Reizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegt nur eine begrenzte Menge an Daten hinsichtlich der Anwendung von Clotrimazol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen sollte die Anwendung von Clotrimazol während des 1. Trimenons der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Clotrimazol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Die zur Verfügung stehenden pharmakodynamischen/toxikologischen Daten vom Tier zeigten, dass Clotrimazol/Metabolite bei oraler Applikation in die Milch übergehen (für Details siehe Abschnitt 5.3). Wegen der geringen Resorption bei topischer Anwendung kann *Fungizid-ratiopharm[®] Creme* bei bestimmungsgemäßem Gebrauch während der Stillzeit angewendet werden.

Um den direkten Kontakt des Säuglings mit Clotrimazol zu vermeiden, sollte *Fungizid-ratiopharm[®] Creme* von Stillenden nicht im Brustbereich angewendet 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.

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

Fungizid-ratiopharm[®] Creme hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Im Rahmen der Anwendung von Clotrimazol nach der Zulassung wurden die folgenden Nebenwirkungen identifiziert. Da diese freiwillig von Patientengruppen unbekannter Größe gemeldet wurden, ist eine Angabe der Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt:

Allergische Reaktionen (Nesselsucht, Hypotonie, Atemnot, Ohnmacht)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufigkeit nicht bekannt:

Stechen/Brennen, Rötung, Juckreiz, Hautreizung, Ausschlag, Bläschen, Ödeme, Hautablösung/Hautabschuppung, Beschwerden/Schmerz

Bei Überempfindlichkeit gegen Cetylstearylalkohol können allergische Reaktionen an der Haut bzw. Schleimhaut 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 anzuzeigen über:

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

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

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou Division de la pharmacie et des médicaments

de la Direction de la santé

Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

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-Derivate/Breitspektrum-Antimykotika

ATC-Code: D01AC01

Wirkmechanismus

Clotrimazol, der Wirkstoff von *Fungizid-ratiopharm[®] Creme*, 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 Gram-positiven 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

Pharmakokinetische Untersuchungen nach dermalen Applikation zeigten, dass Clotrimazol von intakter oder entzündeter Haut in minimalem Ausmaß in den menschlichen Blutkreislauf resorbiert wird. Die resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen von Clotrimazol lagen unterhalb der Nachweisgrenze von 0,001 µg/ml. Daher ist es unwahrscheinlich, dass die topische Anwendung von Clotrimazol auf der Haut messbare systemische Wirkungen oder Nebenwirkungen haben wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur pharmakologischen Sicherheit, der Toxizität bei wiederholter Gabe, der Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, der Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen nicht-klinische Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Studien mit subakuter dermalen Verabreichung an Kaninchen wurde die lokale und systemische Verträglichkeit unterschiedlicher Clotrimazol-Dosen untersucht. In keiner dieser Studien gab es Hinweise auf behandlungsbedingte lokale oder systemische Nebenwirkungen.

Die orale Toxizität von Clotrimazol ist ausreichend untersucht worden.

Nach einmaliger oraler Verabreichung erwies sich Clotrimazol bei Versuchstieren mit LD₅₀-Werten von 761-923 mg/kg Körpergewicht (KG) bei Mäusen, 95-114 mg/kg KG bei neugeborenen Ratten und 114-718 mg/kg KG bei erwachsenen Ratten, > 1.000 mg/kg KG bei Kaninchen sowie > 2.000 mg/kg KG bei Hunden und Katzen als leicht bis mäßig toxisch.

In Studien an Ratten und Hunden mit wiederholter oraler Verabreichung war die Leber das primäre Zielorgan für toxische Wirkungen. Dabei kam es in der Studie zur chronischen Anwendung (78 Wochen) an Ratten ab einer Dosis von 50 mg/kg und in der subchronischen Studie (13 Wochen) an Hunden ab einer Dosis von 100 mg/kg zu einem Anstieg der Transaminasen-Serumkonzentrationen und zu Vakuolenbildung und Fettablagerungen in der Leber.

Clotrimazol wurde umfangreich in *In-vitro*- und *In-vivo*-Mutagenitätstests untersucht. Dabei ergaben sich keine Hinweise auf ein mutagenes Potential. In einer 78-wöchigen Studie mit oraler Verabreichung von Clotrimazol an Ratten wurde keine kanzerogene Wirkung beobachtet.

In einer Fertilitätsstudie an Ratten erhielten Gruppen von FB30-Ratten orale Clotrimazol-Dosen von bis zu 50 mg/kg KG 10 Wochen lang, und zwar vor der Paarungszeit, sowie während einer 3-wöchigen Paarungszeit (nur bei Männchen) oder (bei Weibchen) bis Tag 13 der Tragezeit oder 4 Wochen nach der Geburt. In der Gruppe mit 50 mg/kg KG wurde eine verminderte Überlebensrate der Neugeborenen beobachtet. Clotrimazol hatte in Dosen von bis zu 25 mg/kg KG keinen negativen Einfluss auf die Entwicklung der Jungtiere und in keiner der untersuchten Dosen einen Einfluss auf die Fertilität.

In Studien an Mäusen, Kaninchen und Ratten, die orale Dosen von bis zu 200, 180 bzw. 100 mg/kg erhielten, wurden keine teratogenen Effekte nachgewiesen.

Eine Studie, in der 3 säugende Ratten 30 mg/kg Clotrimazol intravenös erhielten, zeigte, dass das Arzneimittel 4 Stunden nach der Verabreichung in die Milch in einer Konzentration abgeschieden wurde, die um den Faktor 10 bis 20 höher war als die Plasmakonzentration. Anschließend kam es innerhalb von 24 Stunden zu einer Abnahme bis auf den Faktor 0,4.

Angesichts der begrenzten systemischen Resorption des Arzneimittels nach topischer Applikation werden keine Risiken bei topischer Anwendung von Clotrimazol erwartet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Octyldodecanol (Ph.Eur.)

Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.)

Cetylpalmitat (Ph.Eur.)

Sorbitanstearat

Polysorbat 60

Benzylalkohol

Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch der Tube 12 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 20 g Creme

Packung mit 50 g Creme

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser (über Toilette oder Waschbecken) entsorgt werden. Nicht mehr benötigtes Arzneimittel kann in den Hausmüll gegeben werden. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6989.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. Januar 1987

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 8. April 2004

10. STAND DER INFORMATION

März 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig