

Fungizid-ratiopharm[®] Pumpspray

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fungizid-ratiopharm[®] Pumpspray

10 mg/ml Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung

Wirkstoff: Clotrimazol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung enthält 10 mg Clotrimazol.

(1 Sprühstoß entspricht 0,12 ml Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Propylenglycol und Benzylalkohol

Dieses Arzneimittel enthält 68 mg Propylenglycol pro Sprühstoß.

Dieses Arzneimittel enthält 0,6 mg Benzylalkohol pro Sprühstoß.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung

Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mykosen der Haut durch Dermatophyten, Hefen (z. B. Candida-Arten), Schimmelpilze und andere.

Im Besonderen:

- Mykosen der Haut, der Füße und der Hautfalten
- Pityriasis versicolor (Malassezia furfur)
- oberflächliche Candidosen

Hinweis:

Fungizid-ratiopharm[®] Pumpspray ist für die Anwendung auf den Schleimhäuten und im Genitalbereich nicht geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

2-mal täglich auf die erkrankten Hautpartien dünn aufsprühen.

Die Dauer der Therapie richtet sich nach Art, Ausmaß und Lokalisation der Erkrankung. Im Allgemeinen sollte sie nicht unter 4 Wochen betragen.

Pityriasis versicolor heilt im Allgemeinen in 1-3 Wochen ab.

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.

Hinweis:

Fungizid-ratiopharm[®] Pumpspray enthält 2-Propanol und Propylenglycol, die bei der Berührung mit farbigen Gegenständen (z. B. Teppichboden oder Kleidungsstücken) zu Aufhellungen führen können.

Fungizid-ratiopharm[®] Pumpspray

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Clotrimazol, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel ist nicht für die Anwendung auf den Schleimhäuten und im Genitalbereich geeignet.

Augenkontakt vermeiden.

Hinweis:

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Propylenglycol oder Macrogol 400 bzw. Empfindlichkeit gegen 2-Propanol empfiehlt es sich, anstelle der Lösung eine von den oben genannten Substanzen freie Darreichungsform zu verwenden.

Fungizid-ratiopharm[®] Pumpspray enthält die organischen Lösungsmittel 2-Propanol und Propylenglycol, die bei der Berührung mit farbigen Gegenständen zu Aufhellungen führen können. Es ist darauf zu achten, dass der Spray nicht mit farbigen Gegenständen (z. B. Teppichboden oder Kleidungsstücken) in Berührung kommt.

Sonstige Bestandteile:

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Benzylalkohol kann leichte lokale Reizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Clotrimazol kann die Wirksamkeit von Amphotericin und anderen Polyenantibiotika (wie Nystatin und Natamycin) vermindern.

Bei bestimmungsgemäßer topischer, lokaler Anwendung von Clotrimazol sind keine weiteren Wechselwirkungen bekannt und aufgrund der geringen Resorption von Clotrimazol auch nicht zu erwarten.

Auf den erkrankten Hautstellen sollten Sie Desodorantien oder andere Kosmetika nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt anwenden, da eine Minderung der Wirksamkeit von *Fungizid-ratiopharm[®] Pumpspray* nicht ausgeschlossen werden kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Als Ergebnis einer epidemiologischen Studie an Schwangeren ergibt sich der begründete Verdacht, dass Clotrimazol (Imidazole) bei vaginaler Anwendung im 1. 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 gebotenen Vorsicht erfolgen. Ergebnisse von epidemiologischen Studien zeigen kein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen generell oder für spezifische Anomalien.

Es ist nicht bekannt, ob Clotrimazol in die Muttermilch ausgeschieden wird. Wegen der geringen Resorption bei topischer Anwendung ist mit dem Stillen vermutlich kein Risiko für den Säugling verbunden.

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

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

Es liegen keine Studien über den Effekt dieses Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit vor.

4.8 Nebenwirkungen

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

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautirritationen (z. B. vorübergehende Rötung, Stechen und Brennen).

Selten: Bei Überempfindlichkeit gegen Propylenglycol oder Macrogol können allergische Hautreaktionen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Durch den Alkoholgehalt kann es zur Austrocknung der Haut kommen.

Fungizid-ratiopharm® Pumpspray

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen 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

Berichte über Vergiftungsfälle mit Clotrimazol liegen nicht vor. Es existiert kein spezielles Antidot.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazol-Derivate/Breitspektrum-Antimykotika

ATC-Code: D01AC01

Im Wirkungstyp ist Clotrimazol primär fungistatisch.

Der antimykotische Effekt von Clotrimazol ist nach derzeitigem Kenntnisstand auf eine Hemmung der Ergosterinbiosynthese zurückzuführen. Da Ergosterin ein essentieller Bestandteil der Zellmembran von Pilzen ist, kommt es unter Einfluss von Clotrimazol mit einer Verzögerung, die auf den Verbrauch von zytoplasmatischem Ergosterin der Pilzzelle 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“).

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 0,062-4(-8) µg/ml Substrat.

Neben seiner antimykotischen Wirkung hemmt Clotrimazol *in vitro* die Vermehrung von Corynebakterien und Gram-positiven Kokken – mit Ausnahme von Enterokokken – in Konzentrationen von 0,5-10 µg/ml Substrat und wirkt mit 100 µg/ml Trichomonazid.

Die Resistenzsituation für 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 dermaler und vaginaler Applikation zeigten, dass Clotrimazol nur gering mit weniger als 2 bzw. 3-10 % der Dosis resorbiert wird. Die daraus resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen betragen weniger als 10 ng/ml und führen nicht zu messbaren systemischen Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. 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 Faeces ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die akute orale Toxizität von Clotrimazol (LD₅₀) liegt bei Nagern zwischen 500 und 900 mg/kg KG, bei Kaninchen, Katzen und Hunden konnten aufgrund von Erbrechen der Prüfsubstanz ab 100 mg/kg KG letale Dosen nicht untersucht werden.

Subakute/Subchronische Toxizität

Bei subakuter dermaler Verabreichung an Kaninchen und vaginaler Gabe von Wirkstoffdosen bis 500 mg an Hunde über 3 Wochen wurde eine gute dermale und vaginal lokale Verträglichkeit der verwendeten Prüfmuster festgestellt, der Wirkstoff erwies sich als nicht primär haut- oder schleimhautreizend. Die Prüfung der 1 %igen Clotrimazol-Lösung auf Reizwirkung am Auge bei Kaninchen verlief ebenfalls schädigungslos.

Fungizid-ratiopharm[®] Pumpspray

Bei Studien zur subakuten bzw. subchronischen Toxizität (bis zu 13 Wochen) mit oralen Dosen von bis zu 200 mg/kg KG an Hunden und Ratten waren Veränderungen der leberspezifischen Blutparameter (Transaminasen, alkalische Phosphatase) zu verzeichnen. Des Weiteren waren makroskopisch Lebervergrößerungen sowie mikroskopisch Leberzellhypertrophien zu beobachten, Leberzellnekrosen wurden nicht gesehen. Diese Veränderungen sind typisch für oral applizierte Azol-Antimykotika.

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). 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 dem Absetzen der Therapie reversibel, halten jedoch länger an als die Leberveränderungen.

Mutagenität

Mögliche mutagene Eigenschaften wurden im Dominant-Letal-Test sowie bei zytologischen Untersuchungen an Spermatozoen von Hamstern mit applizierten Dosierungen von 100 mg/kg KG ausgeschlossen.

Kanzerogenität

Im Rahmen von Untersuchungen zur chronischen Toxizität an der Ratte mit oralen Dosen von 10, 25, 50 und 150 mg Clotrimazol/kg KG täglich über bis zu 78 Wochen ergaben sich keine Hinweise auf ein kanzerogenes Potential.

Reproduktionstoxizität

Die experimentellen Studien an Mäusen, Ratten und Kaninchen erbrachten keine Hinweise auf eine embryotoxische Wirkung von Clotrimazol nach vaginaler und oraler Applikation des Wirkstoffs. Fertilitätsuntersuchungen an der Ratte mit Dosierungen bis zu 50 mg/kg KG oral ergaben keine Hinweise auf eine Beeinflussung der Fruchtbarkeit.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycol, Macrogol 400, Octyldodecanol (Ph.Eur.), Benzylalkohol, Natriumcitrat, 2-Propanol (Ph.Eur.), Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 1 Sprühflasche zu 40 ml Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Fungizid-ratiopharm[®] Pumpspray

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6931.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. April 1986
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 13. August 2002

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig