

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Apocanda-Creme, 10 mg/g

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 10 mg Clotrimazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Benzylalkohol pro 1 g Creme entsprechend 10 mg/g, 100 mg Cetylstearylalkohol pro 1 g Creme entsprechend 100 mg/g und 15 mg Polysorbat pro 1 g Creme entsprechend 15 mg/g.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme

Weiß, homogene Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bei Pilzinfektionen der Haut und Schleimhaut durch Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze und andere, wie *Malassezia furfur* sowie Hautinfektionen durch *Corynebacterium minutissimum*.

Anwendung auch bei Candida-Vulvitis und Candida-Balanitis.

Diese oben angegebenen Infektionen können vorkommen z. B. in Form von:

Mykosen der Füße (Fußpilz) zwischen Zehen und Fingern; am Nagelfalz (Paronychien), auch in Verbindung mit Nagelmykosen; Hauterkrankungen, die mit Clotrimazol-empfindlichen Erregern superinfiziert sind; Mykosen der Haut und Hautfalten; oberflächigen Candidosen; Pityriasis versicolor (Kleienpilzflechte); Infektionen mit *Corynebacterium minutissimum* (Erythrasma); seborrhoischer Dermatitis nur bei mikrobieller Mitbeteiligung oben angegebener Erreger.

Infektionen der Schamlippen und angrenzender Bereiche, verursacht durch Hefepilze (Candida-Vulvitis); Entzündungen von Eichel und Vorhaut des Mannes durch Hefepilze (Candida-Balanitis).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

2–3-mal täglich ½ cm Salbenstrang für eine etwa handtellergröße Fläche. Apocanda-Creme wird dünn aufgetragen und eingegeben.

Art und Dauer der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut

Zur zuverlässigen Sanierung und je nach Indikation noch ca. 2 Wochen über das Verschwinden der subjektiven Symptome hinaus weiterbehandeln.

Allgemeine Therapiedauer bei:

Dermatomykosen 3–4 Wochen

Erythrasma 2–4 Wochen

Pityriasis versicolor 1–3 Wochen

Candida-Vulvitis und Candida-Balanitis 1–2 Wochen

Patienten werden in der Gebrauchsinformation darauf hingewiesen, ihren Arzt zu informieren, wenn nach ca. 14 Tagen keine Besserung eintritt.

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

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Cetylstearylalkohol empfiehlt es sich, anstelle der Creme eine Darreichungsform (z. B. Spray), die kein Cetylstearylalkohol enthält, zu benutzen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Apocanda-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.

Apocanda-Creme enthält Benzylalkohol

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Benzylalkohol kann leichte lokale Reizungen hervorrufen.

Apocanda-Creme enthält Cetylstearylalkohol

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

Apocanda-Creme enthält Polysorbat

Polysorbate können allergische Reaktionen 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 der Schwangerschaft nur nach Rücksprache und unter Anleitung des Arztes erfolgen.

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 Apocanda-Creme bei bestimmungsgemäßem Gebrauch während der Stillzeit angewendet werden.

Um den direkten Kontakt des Säuglings mit Apocanda-Creme zu vermeiden, sollten stillende Frauen Apocanda-Creme während der gesamten Stillzeit nicht im Brustbereich anwenden.

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

Apocanda-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 bis < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1 000 bis < 1/100); selten (≥ 1/10 000 bis < 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 Mediastinums

Nicht bekannt: Atemnot

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Nicht bekannt: Stechen/Brennen, Rötung, Juckreiz, Hautreizung, Ausschlag, Bläschen, Hautablösung/Hautabschuppung, Kontaktdermatitis, Parästhesie, Nesselsucht

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Reizung der Applikationsstelle, allergische Reaktionen der Applikationsstelle, Ödeme, Schmerz

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: Antimykotika zur topischen Anwendung, Imidazol- und Triazol-Derivate, ATC-Code: D01AC01

Wirkmechanismus

Clotrimazol, der Wirkstoff von Apocanda-Creme, wirkt bei Pilzen als Hemmstoff der Ergosterolsynthese, deren Hemmung zu Aufbau- und Funktionsstörungen der Cytoplasma-Membran führt.

Clotrimazol hat *in vitro* und *in vivo* ein breites antimykotisches Wirkungsspektrum, das Dermatophyten, Sprossspitze, 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 den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen 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 bis 923 mg/kg Körpergewicht (KG) bei Mäusen, 95 bis 114 mg/kg KG bei neugeborenen Ratten und 114 bis 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**

Octylododecanol (Ph. Eur.), Benzylalkohol, Cetylpalmitat (Ph. Eur.), Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.) [pflanzlich], Polysorbat 60 [pflanzlich], Sorbitanstearat, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch 4 Wochen haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium-Tube

Originalpackung zu 20 g und 50 g Creme

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Deutschland
Tel.: +49 30 71094-4200
Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

10563.00.02

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
11. September 1989

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
25. Januar 2010

10. STAND DER INFORMATION

09/2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin