

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Apocanda-Lösung, 10 mg/ml Lösung zur Anwendung auf der Haut

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 10 mg Clotrimazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 546 mg Propylenglycol pro 1 ml Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung auf der Haut

Farblose, klare Lösung

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsbiete

Mykosen (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 der Hautfalten, Pityriasis versicolor, oberflächliche Candidosen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Apocanda-Lösung wird 2–3mal täglich bzw. nach jedem Entfernen durch Waschen und Abtrocknen erneut dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgebracht und eingerieben.

#### Art der Anwendung

Anwendung auf der Haut

Wichtig für den Behandlungserfolg ist eine regelmäßige und ausreichend lange Anwendung der Lösung.

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.

### 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

Apocanda-Lösung darf wegen des enthaltenen Propylenglycols nicht im Ohr angewendet werden.

Apocanda-Lösung darf nicht in die Augen gelangen und soll nicht auf Schleimhäute aufgetragen werden, da aufgrund des Gehaltes an Propylenglycol eine lokale Reizung möglich ist.

Bei Überempfindlichkeit gegenüber den sonstigen Bestandteilen, wie Macrogol, Propylenglycol und Empfindlichkeit gegenüber 2-Propanol empfiehlt es sich, auf eine von den entsprechenden Stoffen freie Darreichungsform (z. B. Apocanda-Creme) auszuweichen.

Auf den erkrankten Hautstellen sollten Desodorantien oder andere Kosmetika möglichst nicht angewendet werden, da eine Wirksamkeitsminderung von Apocanda-Lösung nicht ausgeschlossen werden kann.

Apocanda-Lösung enthält Propylenglycol  
Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Dieses Arzneimittel sollte bei Babys unter 4 Wochen mit offenen Wunden oder großflächigen Hautverletzungen oder -schäden (wie Verbrennungen) mit Vorsicht angewendet werden.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Clotrimazol vermindert die Wirksamkeit von Amphotericin und anderen Polyen-Antimykotika (z. B. Nystatin, Natamycin).

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt und/oder postnatale Entwicklung vor (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten. Clotrimazol sollte aus Vorsicht nicht in der Frühschwangerschaft angewendet werden.

#### Stillzeit

Apocanda-Lösung darf nicht an der Brust stillender Mütter angewendet werden.

#### Fertilität

Aus den vorliegenden präklinischen Daten zur Sicherheit lassen sich keine Hinweise auf Beeinträchtigungen der Fertilität ableiten.

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

Apocanda-Lösung hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1\,000$  bis  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10\,000$  bis  $< 1/1\,000$ ); sehr selten ( $< 1/10\,000$ ); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

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 anzugeben.

## 4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur dermatologischen Anwendung, Imidazol- und Triazol-Derivate, ATC-Code: D01AC01

#### Wirkmechanismus

Der Wirkungstyp von Clotrimazol ist primär fungistatisch, in hohen Konzentrationen auch fungizid. Unabhängig davon wirkt Clotrimazol nur auf proliferierende Pilze. Der antimykotische Effekt von Clotrimazol ist nach derzeitiger Kenntnis auf eine Hemmung der Ergosterin-Biosynthese der Pilze 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 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 wahr-

Systemorganklasse	Gelegentlich	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktionen (Atemnot, Ohnmacht, Nesselsucht, Hypotonie)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Hautreaktionen (z. B. vorübergehende Rötung, Brennen, Stechen)	Bei Überempfindlichkeit gegen Propylenglycol und Macrogol sind allergische Reaktionen an der Haut möglich.	Juckreiz, Hautreizung, Ausschlag, Bläschen, Ödeme, Hautablösung/Hautabschuppung, Beschwerden/Schmerz

**Apocanda-Lösung 10 mg/ml**  
**Lösung zur Anwendung auf der Haut**

scheinlich zum Zelltod beiträgt („Wasserstoffperoxid-Autodigestion“).

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Bei topischer Applikation ist auch unter ungünstigen Bedingungen (Hautläsionen, Okklusivverband) mit einer nennenswerten systemischen Verfügbarkeit nicht zu rechnen. In der Haut nimmt die Konzentration von Clotrimazol nach Applikation von speziellen Salbengrundlagen von der Epidermis (insbesondere Hornschicht, hier wurden Gewebekonzentrationen von etwa 1 000 µg/ml gemessen) über das Korium (Dermis, Gewebekonzentrationen von 2 bis 30 µg/ml) zur Subcutis (Gewebekonzentrationen kleiner als 0,1 µg/ml) stark ab. Dabei werden 6 Stunden nach der Applikation dieser speziellen Zubereitung in der Epidermis noch mikrobiologisch ausreichende Konzentrationen erreicht oder überschritten. Clotrimazol wird in der Leber durch Oxidation und Abbau des Imidazolringes zu unwirksamen Hydroxyderivaten verstoffwechselt und hauptsächlich über die Galle mit den Faeces ausgeschieden.

### Biotransformation und Elimination

Clotrimazol wird in der Leber durch Oxidation und Abbau des Imidazolringes zu unwirksamen Hydroxyderivaten verstoffwechselt und hauptsächlich über die Galle mit den Faeces ausgeschieden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Daten zur topischen Verträglichkeit

#### Anwendung auf der Haut

Die Verträglichkeitsuntersuchung von Clotrimazol wurde mit Creme (1% Clotrimazol in handelsüblicher Grundlage, O/W-Emulsion) und mit Lösung (1% Clotrimazol in Macrogol 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 sakrifizierten Haut nicht festgestellt.

### Daten zur systemischen Verträglichkeit

#### Akute Toxizität

Die LD<sub>50</sub> beträgt nach oraler Gabe bei Mäusen und Ratten 700–900 mg/kg, Kaninchen 1 000–2 000 mg/kg, Katzen und Hunden 1 000 bzw. 2 000 mg/kg; hier konnte die LD<sub>50</sub> wegen der starken Emesis nur näherungsweise bestimmt werden.

#### Chronische Toxizität

Die längerfristige Verabreichung hoher oraler Dosen an Ratten, Hunden und Affen verursachte Veränderungen an Leber und Nebennieren. Es kam zu einer dosisabhängigen Zunahme der Körpermasse und Leberhypertrophie (Zellhypertrophie) 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/Tag wegen der besonderen Sensibilität gegenüber Clotrimazol degenerative Veränderungen in den Hepatozyten auf. Diese funktionelle Hypertrophie war nach Versuchsende rasch reversibel. Auch Ver-

dickungen der Nebennierenrinde – bedingt durch verstärkte Fetteinlagerungen in die Zona reticularis und fasciculata ohne Schädigung des Parenchyms – waren nach Absetzen der Substanz reversibel, hielten jedoch länger an als die Leberveränderungen.

### Mutagenes und kanzerogenes Potential

Die vorliegende Mutagenitätsprüfung ist negativ, reicht für eine abschließende Bewertung aber nicht aus. Untersuchungen am Tier auf eine kanzerogene Wirkung von Clotrimazol wurden nicht durchgeführt.

### Reproduktionstoxikologie

Teratogenitätsstudien wurden an Mäusen, Ratten und Kaninchen mit oralen Gaben bis zu 200 mg/kg und Ratten durchgeführt. Clotrimazol hatte hierbei keinen Einfluss auf die Fertilität; die Substanz ist weder embryotoxisch noch teratogen. Bisherige Erfahrungen mit topischer Anwendung bei Schwangeren haben keine Hinweise auf embryotoxische bzw. fetotoxische Wirkungen ergeben.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

2-Propanol (Ph. Eur.)  
 Macrogol 400  
 Propylenglycol

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit Senkrechtropfer und Schraubdeckel zu 20 ml und 50 ml

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. ZULASSUNGNUMMER(N)

8770.00.04

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

13. Dezember 1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

21. Mai 2001

## 10. STAND DER INFORMATION

11/2025

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin