



Onychomykosen: Infolge des langsamen Nagelwachstums ist mit einer wesentlich längeren Behandlungsdauer zu rechnen (selten kürzer als 3 Monate).

Pityriasis versicolor heilt meist in 1-3 Wochen, Erythrasma in 2-4 Wochen ab.

Bei Candida-Vulvitis und Candida-Balanitis im Genitalbereich sind meist 1-2 Wochen Behandlungsdauer ausreichend.

Die Behandlung sollte zur Vermeidung von Rezidiven nicht sofort nach dem Abklingen der akuten Beschwerden oder der Hautläsionen abgebrochen werden, sondern noch mindestens 2 Wochen fortgesetzt werden.

Die Patienten sollen angewiesen werden, einen Arzt zu konsultieren, wenn sich die Beschwerden innerhalb von der empfohlenen Dauer der Behandlung nicht gebessert haben.

#### Kinder und Jugendliche

Daten über eine begrenzte Anzahl von Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen ergeben keinen Hinweis auf negative Auswirkungen bei der Anwendung von Candibene 1 % - Creme. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

### **4.3. Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstige Bestandteile.

### **4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Beim ersten Auftreten von Anzeichen für eine lokale oder generalisierte Überempfindlichkeit oder für eine lokale Reizung muss die Behandlung abgebrochen werden.

Candibene 1 % - Creme ist nicht zur Anwendung am Auge oder an offenen Hautstellen bestimmt.

Die Patienten sollten über die erforderlichen Hygienemaßnahmen aufgeklärt werden.

Candibene 1 % - Creme kann die Wirksamkeit und Sicherheit von Latex Produkten wie Kondomen und Diaphragmen beeinträchtigen, wenn diese im Genitalbereich angewendet werden (Frauen: Schamlippen und angrenzende Gebiete der Vulva; Männer: Vorhaut und Glans penis). Die Auswirkung ist vorübergehend und tritt nur während der Behandlung auf.

#### **– *Candida-Vulvitis, Candida-Balanitis:***

Die Patienten sollten angewiesen werden, einen Arzt aufzusuchen, wenn sich die Beschwerden innerhalb von 1-2 Wochen nach Beginn der Behandlung nicht deutlich gebessert haben oder wenn sich die Beschwerden während der Behandlung verschlechtern.

#### Sonstige Bestandteile

##### *Cetylstearylalkohol*

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

##### *Benzylalkohol*

Benzylalkohol kann leichte lokale Reizungen hervorrufen.

### **4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Clotrimazol vermindert die Wirksamkeit von Amphotericin und anderen Polyenantibiotika (Nystatin, Natamycin).

Bei bestimmungsmäßiger topischer Anwendung von Clotrimazol sind keine weiteren Wechselwirkungen bekannt und aufgrund der geringen Resorption des Wirkstoffes auch nicht zu erwarten.

## 4.6. Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Während mit schwangeren Frauen nur sehr begrenzte klinische Daten vorliegen, deuten Tierstudien auf keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen im Hinblick auf Reproduktionstoxizität hin (siehe Abschnitt 5.3). Clotrimazol kann während der Schwangerschaft angewendet werden, jedoch nur unter ärztlicher Aufsicht.

### Stillzeit

Es liegen keine Daten zum Übergang von Clotrimazol in die Muttermilch vor. Die systemische Resorption ist jedoch nach topischer Verabreichung minimal und führt wahrscheinlich nicht zu systemischen Effekten. Clotrimazol kann während der Stillzeit angewendet werden. Bei topischer Anwendung im Brustwarzenbereich die Brüste vor dem Stillen des Kindes waschen.

### Fertilität

Es wurden keine Studien über die Wirkung von Clotrimazol auf die Fertilität durchgeführt, jedoch zeigten Tierstudien keine Auswirkungen des Arzneimittels auf die Fertilität.

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

Es wurden keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beobachtet.

## 4.8. Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen traten während der Anwendung von Clotrimazol nach der Zulassung auf. Da diese Reaktionen auf freiwilliger Basis von einer Population unbekannter Größe gemeldet wurden, ist ihre Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

### *Erkrankungen des Immunsystems:*

Angioödem, anaphylaktische Reaktion, Überempfindlichkeit

### *Gefäßerkrankungen:*

Hypotonie, Synkope

### *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:*

Dyspnoe

### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:*

Bläschen, Kontaktdermatitis, Erythem, Parästhesie, Exfoliation der Haut, Pruritus, Ausschlag, Urtikaria, stechendes /brennendes Hautgefühl

### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:*

Reizung der Applikationsstelle, Reaktion an der Applikationsstelle, Ödeme, Schmerzen

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 direkt über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5

1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

#### 4.9. Überdosierung

Es ist kein Risiko einer akuten Vergiftung ersichtlich, da dies nach einer einzigen dermalen Applikation einer Überdosis (Anwendung über eine große Fläche unter günstigen Resorptionsbedingungen) oder versehentlichen 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 wirkt bei Pilzen als Hemmstoff der Ergosterolsynthese. Deren Hemmung führt zu struktureller und funktioneller Beeinträchtigung der Cytoplasma-Membran.

Clotrimazol hat ein breites antimykotisches Wirkungsspektrum *in vitro* und *in vivo*, dass Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze, etc. enthält.

Unter geeigneten Testbedingungen sind die MIC Werte dieser Pilzarten im Bereich von weniger als 0,062-8,0 µg/ml Substrat. Die Wirkungsweise von Clotrimazol ist vorwiegend fungistatisch oder fungizid in Abhängigkeit von der Konzentration von Clotrimazol an der Infektionsstelle. Die *in-vitro* Aktivität ist auf proliferierende fungale Elemente beschränkt: fungale Sporen sind nur wenig empfindlich.

Zusätzlich zu seiner antimykotischen Wirkung wirkt Clotrimazol auch auf gram-positive Mikroorganismen (Streptokokken/Staphylokokken/Gardnerella vaginalis) und gram-negative Mikroorganismen (Bacteroides).

*In-vitro* hemmt Clotrimazol die Vermehrung von Corynebakterien und grampositiven Kokken - mit der Ausnahme von Enterokokken - in Konzentrationen von 0,5 -10 µg/ml Substrat.

Primär resistente Varianten sensibler Pilzspezies sind sehr selten; sekundäre Resistenzentwicklung sensibler Pilze wurden bisher nur in Einzelfällen unter therapeutischen Bedingungen beobachtet.

##### Kinder und Jugendliche

Eine äußerliche topische Anwendung von Pilzmitteln bei Kindern wird gut vertragen. Die Verträglichkeit von Clotrimazol wurde überdies in zahlreichen klinischen Studien und Anwendungsbeobachtungen dokumentiert. In der oben angeführten Studie an 1.254 Kindern mit Windeldermatitis zwischen 0 und 48 Monaten, die mit Clotrimazol behandelt wurden, war die Verträglichkeitsrate sehr hoch (99%). 100% Verträglichkeitsrate wurde in einer Studie mit 56 behandelten Kindern über die Wirksamkeit von Clotrimazol bei Windeldermatitis berichtet. In einer kleineren Studie an 20 Kindern, die an Windeldermatitis litten, wurde Clotrimazol Lotion von 19 Kindern sehr gut vertragen, mit nur einem Fall von lokaler Reizung. Die Erfahrung aus der topischen Anwendung von Clotrimazol in Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern und Kindern spiegeln wider, dass das Arzneimittel bei diesen Patienten topisch sicher angewandt werden kann.

#### 5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Ergebnisse pharmakokinetischer Untersuchungen nach dermalen Applikation zeigen, dass Clotrimazol nur gering mit weniger als 2% der Dosis von der intakten oder entzündeten Haut 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 metabolisiert und hauptsächlich über die Galle mit den Faeces ausgeschieden.

### **5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit**

#### Chronische Toxizität

Die längerfristige Verabreichung hoher oraler Dosen Clotrimazol an Ratten, Hunde und Affen verursachte Veränderungen an Leber und Nebennieren. Diese Veränderungen sind nach dem Absetzen der Therapie reversibel; die Nebennierenveränderungen halten jedoch länger an als die Leberveränderungen.

#### Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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.

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**

Cetylstearylalkohol  
Benzylalkohol  
Sorbitanmonostearat  
Polysorbat 60  
Cetylplamitat  
Eutanol G  
Gereinigtes Wasser

### **6.2. Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

### **6.3. Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

Nach Anbruch 1 Jahr haltbar.

### **6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5. Art und Inhalt des Behältnisses**

30 g Creme in einer Tube

#### **6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen

#### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Niederlande  
Tel.Nr.: +43/1/97007-0  
Fax-Nr.: +43/1/97007-66  
e-mail: info@ratiopharm.at

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

1-19997

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 7. April 1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. August 2000

#### **10. STAND DER INFORMATION**

08/2023

#### **REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei, Apothekenpflichtig