

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Imazol® Creme plus 10mg/g + 2.5mg/g Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 10 mg Clotrimazol und 2,5 mg Hexamidindiisetionat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme

Weißer, homogene, undurchsichtige Creme mit leichtem charakteristischem Geruch.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Dermatomykosen, die mit Clotrimazol behandelt werden können, und begleitende bakterielle Superinfektionen, bei denen Hexamidin indiziert ist (z.B. Interdigitalmykosen).

Imazol Creme plus wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 1 Monat.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 1 Monat:

Imazol Creme plus ein- bis zweimal täglich (morgens oder morgens und abends) dünn auf die betroffenen Bereiche auftragen und einreiben. In den meisten Fällen genügt ca. ½ cm Creme für einen Bereich etwa von der Größe der Handfläche.

Imazol Creme plus wird dünn auf die Haut aufgetragen und eingerieben. Sind die akuten Symptome nach etwa 7 Tagen abgeklungen, sollte die Behandlung dennoch mindestens weitere 3 Wochen lang fortgeführt werden, um eine Reinfektion zu vermeiden.

Es liegen keine Daten über die Sicherheit und Wirksamkeit von Imazol Creme plus bei Kindern unter 1 Monat vor.

Es liegen begrenzte Daten über die Sicherheit und Wirksamkeit von Imazol Creme plus bei älteren Patienten über 65 Jahre vor.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Imazol Creme plus sollte nicht angewendet werden bei bekannter Kontaktallergie gegen Hexamidin, verwandte Amidine oder Konservierungsstoffe.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Imazol Creme plus sollte nicht im Bereich der Augen angewendet werden.

Imazol Creme plus darf nicht auf die Glans penis aufgetragen werden.

Aufgrund geringer klinischer Erfahrung, wird nicht empfohlen, Imazol Creme unter Okklusion (z.B. Pflaster, Windeln) anzuwenden.

Bei Auftreten erster Anzeichen einer lokalen oder allgemeinen Überempfindlichkeit oder lokalen Reizung, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Imazol Creme plus verringert die Wirksamkeit von Amphotericin und anderen Polyen-Antibiotika (Nystatin, Natamycin).

Werden auf den betroffenen Hautpartien Deodorants oder Kosmetika verwendet, kann eine Minderung der Wirksamkeit von Imazol Creme plus nicht ausgeschlossen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Daten über eine große Anzahl von exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwirkungen von Clotrimazol auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. In Tierstudien zeigt Clotrimazol keine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Nach topischer Anwendung wird Clotrimazol nur in geringem Umfang resorbiert. Für Hexamidindiisetionat sind keine klinischen Daten oder Daten aus Tierstudien über die Anwendung während einer Schwangerschaft verfügbar. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist daher Vorsicht geboten.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Clotrimazol oder Hexamidindiisetionat in die Muttermilch übergehen. Jedoch ist wegen der geringen Resorption bei topischer Anwendung beim Stillen wahrscheinlich kein Risiko für das Kind zu erwarten. Imazol Creme plus kann daher während der Stillzeit verwendet werden. Stillende Mütter sollten Imazol Creme plus nicht im Bereich der Brust anwenden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

In sehr seltenen Fällen (< 1/10.000) kann es zum Auftreten von Hautreaktionen wie Rötung, Brennen, Stechen und allergischem Kontaktekzem kommen.

Erfahrungen nach Markteinführung haben gezeigt, dass folgende Hautreaktionen mit einer „Nicht bekannten“ Häufigkeit auftreten können (d.h. Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden): Allergische Dermatitis, Kontaktdermatitis, Ekzem, Skrotalödem, Genitalerythem, Hautbrennen, Hautausschlag, Urtikaria und Pruritus.

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 über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden bei Clotrimazol oder Hexamidin keine Fälle von Überdosierung berichtet. Es gibt keine spezifischen Antidote.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur topischen Anwendung, Imidazol- und Triazol-derivate, Kombinationen ATC-Code: D01AC20

Clotrimazol:

Clotrimazol verfügt über ein breites Spektrum antimykotischer Wirkung *in vitro* und *in vivo*, das Dermatophyten, hefeähnliche Pilze, Schimmelpilze und dimorphe Pilze umfasst.

Unter geeigneten Prüfbedingungen liegen die MHK-Werte für diese Pilzspezies gewöhnlich im Bereich von weniger als 0,062–4 (–8) µg/ml Substrat. Clotrimazol ist in seinem Wirkmechanismus primär fungistatisch. Die Wirkung *in vitro* ist begrenzt auf proliferierende Pilzelemente, Pilzsporen sind nur wenig empfindlich. Die Substanz wirkt bei Pilzen als Hemmer der Ergosterol-Synthese, wodurch es zu strukturellen und funktionellen Störungen der Zytoplasmamembran kommt.

Siehe oben stehende Tabelle auf Seite 2

Die Resistenzsituation für Clotrimazol kann als günstig angesehen werden: Primär resistente Varianten sensibler Pilzspezies sind sehr selten, die Entwicklung einer sekundären Resistenz bei sensiblen Pilzen wurde unter therapeutischen Bedingungen bisher nur ganz vereinzelt beobachtet.

Hexamidin:

Hexamidin/Hexamidindiisetionat gehören zu einer homologen Reihe der Diamidine, die seit langem als Chemotherapeutika Anwendung finden. Innerhalb der homologen Reihe der Diamidine steigt die antimikrobielle Wirksamkeit mit der aliphatischen Kettenlänge und erreicht ihr Maximum mit 6 CH₂-Gruppen, also mit Hexamidin. Diese Wirksamkeit richtet sich hauptsächlich gegen grampositive Pathogene (z. B. *Streptococcus* sp., *Staphylococcus aureus*), jedoch auch gegen einige gramnegative Bakterien und Pilze (z. B. *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida*-Arten).

Siehe unten stehende Tabelle auf Seite 2

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**Clotrimazol:**

Pharmakokinetische Studien nach dermalen oder vaginalen Anwendung zeigten, dass Clotrimazol nur gering mit < 2 bzw. 3–10 % der Dosis resorbiert wird. Die daraus resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen des Wirkstoffes belaufen sich auf < 10 ng/ml und führen nicht zu messbaren systemischen Wirkungen oder Nebenwirkungen.

Hexamidin:

Zur Pharmakokinetik sind nur tierexperimentelle Daten verfügbar. Auf Grundlage der vorliegenden experimentellen Daten kann eine kutane Resorption von Hexamidin nicht sicher ausgeschlossen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Lokale Verträglichkeit

Clotrimazol

Bei subakuter Anwendung auf der Haut bei Kaninchen und vaginaler Anwendung von Wirkstoffdosen bis zu 500 mg bei Hunden über 3 Wochen wurde eine gute lokale dermale und vaginale Verträglichkeit beobachtet, und der Wirkstoff zeigte keine primär reizende Wirkung auf Haut oder Schleimhäute. Die Prüfung mit einer Clotrimazol-Lösung auf etwaige Reizwirkungen am Auge erbrachte bei Kaninchen ebenfalls keine Anzeichen für eine Schädigung.

Hexamidin

Für Hexamidindiisetionat wurde keine primäre reizende Wirkung auf die Schleimhaut der Konjunktiva von Kaninchen beobachtet.

Chronische Toxizität

Clotrimazol

Basierend auf Langzeitstudien hinsichtlich oraler Toxizität bei Ratten, Hunden und Affen ist keine klinisch relevante Toxizität bei der niedrigen systemischen Exposition zu erwarten, die nach einer Anwendung auf der Haut eintritt.

Mutagenes Potential

Verfügbare Daten von Prüfungen zur Genotoxizität mit Clotrimazol und Hexamidin erbrachten keine Hinweise auf ein biologisch relevantes mutagenes Potenzial für die dermale Anwendung von Imazol Creme plus.

Reproduktionstoxizität

Clotrimazol

Studien zur Reproduktionstoxizität wurden an Mäusen, Ratten und Kaninchen mit oralen Dosen von Clotrimazol von bis zu 200 mg/kg Körpergewicht sowie bei Ratten mit vaginaler Applikation von 100 mg/kg Körpergewicht durchgeführt. Bei hohen oralen Dosen von Clotrimazol (≥ 100 mg/kg) wurden bei den Muttertieren Toxizität und Letalität beobachtet, die zu sekundären embryotoxischen Wirkungen führten. Anderweitige Embryotoxizität oder Teratogenität traten nicht auf. Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit durch eine Behandlung mit Clotrimazol wurden nicht beobachtet.

Hexamidin

Für Hexamidindiisetionat liegen keine tierexperimentellen Daten zur Toxizität bei wiederholter Gabe, zur Genotoxizität, zum kanzerogenen Potential und zur Reproduktionstoxizität vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Octyldodecanol
Dimeticon 350 CST
Mono- und Diglyceride der Palmitin- und Stearinsäure
PEG-5-stearylstearat
Macrogolstearylether 20
Essigsäure 99 %
Natriumacetat
Gereinigtes Wasser

Antimykotisches Spektrum⁽¹⁾

Erreger	In vitro Empfindlichkeit			
	MHK ^(a)		MFK ^(a)	
<i>Trichophyton rubrum</i>	< 0.05–0.39	(0.39)	0.05–0.39	(0.39)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0.10–0.20	(0.20)	0.20–0.39	(0.20)
<i>Trichophyton tonsurans</i>	0.05–1.56	(0.78)	0.05–1.56	(0.78)
<i>Trichophyton schoenleini</i>	0.10–0.20	(0.20)	0.10–0.20	(0.20)
<i>Trichophyton verrucosum</i>	0.10–0.20		0.20	
<i>Trichophyton violaceum</i>	0.10		0.20	
<i>Microsporum gypseum</i>	0.10–0.39	(0.20)	0.10–0.78	(0.20)
<i>Microsporum canis</i>	< 0.05–0.10	(< 0.05)	0.10–0.39	(0.39)
<i>Microsporum fulvum</i>	0.39–0.78		0.39–0.78	
<i>Microsporum ferrugineum</i>	0.05		0.05	
<i>Epidermophyton floccosum</i>	0.20	(0.20)	0.20–0.39	(0.20)
<i>Candida albicans</i>	1.56–3.13	(1.56)	3.13 – > 100	(12.5)

^(a) **Minimale Hemmkonzentration (MHK)** und **minimale fungizide Hemmkonzentration (MFK)** in Mikrogramm pro Milliliter, gemessen nach 48 bis 96 Stunden Inkubation bei 30 °C mit Subkulturen auf Sabouraud Agar, die weitere 48 Stunden inkubiert wurden. Die Werte in Klammern repräsentieren den Mittelwert.

⁽¹⁾ Referenz: Shadomy S. In vitro Antifungal Activity of Clotrimazole (Bay b 5097). Infection and Immunity 1971; 143–148

Antimikrobielles Spektrum

In vitro MHK Werte (in µg/ml) von Hexamidin (BfArM 1988)				
Erreger	Bakteriostatische Aktivität	Bakterizide Aktivität	Fungizide Aktivität	Fungi-statische Aktivität
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0.5			
<i>Streptococcus viridans</i>	1			
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	8		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16	32		
<i>Proteus vulgaris</i>	128	256		
<i>Escherichia coli</i>	64	64		
<i>Salmonella enteritidis</i>	64			
<i>Salmonella typhimurium</i>	64			
<i>Clostridium welchii</i>	256			
<i>Clostridium histolyticum</i>	256			
<i>Actinomyces madurae</i>			100	
<i>Actinomyces hominis</i>			10	
<i>Geotrichum dermatitidis</i>			10	
<i>Trichophyton tonsurans</i>			200	
<i>Candida albicans</i> *				10
<i>Aspergillus niger</i> *				5
<i>Penicillium digitatum</i> *				2
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> *				50

* aus Internem Bericht 1977

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach Anbruch sollte die Creme nicht länger als 1 Monat verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtuben mit Polyethylen-Schraubdeckel
Tuben mit 25 g und 30 g Creme
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.



7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoires Bailleul S.A.
 10-12 Avenue Pasteur
 L-2310 Luxembourg
 LUXEMBURG

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

49765.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
 09.07.2003
 Datum der ersten Verlängerung der Zulassung:
 12.03.2012
 Datum der zweiten Verlängerung der Zulassung:
 29.10.2013

10. STAND DER INFORMATION

10/2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt