

FLOTIRAN Creme/Salbe
(entspricht LOTRICOMB Creme/Salbe)

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

FLOTIRAN Creme

0,64 mg/g + 10 mg/g

FLOTIRAN Salbe

0,64 mg/g + 10 mg/g

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

FLOTIRAN Salbe

1 g Salbe enthält: 0,64 mg Betamethasondipropionat und 10 mg Clotrimazol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

FLOTIRAN Creme

1 g Creme enthält: 0,64 mg Betamethasondipropionat und 10 mg Clotrimazol

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Cetylstearylalkohol, Propylenglycol und Benzylalkohol

Dieses Arzneimittel enthält 100 mg Propylenglycol pro Gramm Creme.

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Benzylalkohol pro Gramm Creme.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme/Salbe zur Anwendung auf der Haut

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur örtlichen Behandlung innerhalb der ersten Tage von entzündlichen oder ekzematösen Pilzkrankungen, hervorgerufen durch Dermatophyten, Hefen und/oder Schimmelpilze.

Es wird empfohlen, die Creme-Zubereitung bei nässenden Erkrankungen und die Salbe bei trockenen Formen der Erkrankungen anzuwenden.

Die offiziellen Richtlinien zur angemessenen Anwendung von Antimykotika sollten beachtet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird FLOTIRAN Creme/Salbe einmal täglich (morgens) auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen und sanft einmassiert.

Art der Anwendung

Vor Anwendung von FLOTIRAN Creme/Salbe sollte die Haut gewaschen und gründlich abgetrocknet werden. Eine Wiederansteckung ist durch tägliches Wechseln der Handtücher und Wäsche zu vermeiden.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung sollte solange fortgesetzt werden, bis die Begleitentzündung der Pilzkrankung abgeklungen ist. In der Regel wird bei Tinea cruris, Tinea corporis und Candidiasis eine Verminderung des Erythems und des Hautjuckens innerhalb der ersten 3 bis 5 Behandlungstage erreicht.

Falls nach einer Woche keine Besserung eintritt oder Hautreizungen auftreten, die auf eine Sensibilisierung hindeuten, sollte der Arzt aufgesucht werden.

Im Falle einer zusätzlichen bakteriellen Infektion ist ein antibakteriell wirkendes Arzneimittel zeitgleich zu verabreichen. Tritt nicht umgehend ein positives Ansprechen ein, ist die Behandlung mit FLOTIRAN Creme/Salbe abzusetzen bis die bakterielle Infektion ausreichend unter Kontrolle ist.

4.3 Gegenanzeigen

FLOTIRAN Creme/Salbe darf nicht angewendet werden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Clotrimazol, Betamethasondipropionat, Benzylalkohol oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels oder andere Arzneimittel vom Typ der Kortikosteroide bzw. Imidazole.

Außerdem darf FLOTIRAN Creme/Salbe nicht angewendet werden bei spezifischen Hautprozessen, Windpocken und Impfreaktionen sowie im Bereich der Augen.

Im Gesichtsbereich soll FLOTIRAN Creme/Salbe mit Vorsicht angewendet werden.

Wegen einer eventuellen erhöhten Wirkstoffresorption sollte FLOTIRAN Creme/Salbe nach Möglichkeit nicht großflächig und/oder über einen längeren Zeitraum (z. B. 4 Wochen) angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Vorliegen einer bakteriellen Infektion sollte die Notwendigkeit einer zusätzlichen antibiotischen Therapie überprüft werden.

FLOTIRAN Creme/Salbe ist nicht zur Anwendung unter luftdicht abschließenden Verbänden vorgesehen.

Treten Hautreizungen (Rötung, Jucken, Brennen, Bläschenbildung, Schwellung, Nässen) auf oder entwickelt sich eine Sensibilisierung während der Anwendung von FLOTIRAN Creme/Salbe, ist die Behandlung abzubrechen und eine geeignete Therapie einzuleiten.

Die systemische Resorption von topisch angewendeten Kortikosteroiden kann eine reversible Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse hervorrufen mit einer möglichen Nebennierenrinden-Insuffizienz nach dem Absetzen der Behandlung. Bei einigen Patienten können auch während der Therapie durch die systemische Resorption von topisch angewendeten Glukokortikoiden Erscheinungsbilder wie Cushing-Syndrom, Hyperglykämie und Glucosurie hervorgerufen werden.

Patienten, die eine größere Menge an einem stark wirksamen topisch angewendeten Steroid erhalten, das auf einer großen Hautfläche aufgetragen wird, sollten in regelmäßigen Abständen auf das Vorhandensein einer HPA-Achsen-Suppression hin untersucht werden. Sofern eine

HPA-Achsen- Suppression festgestellt wird, sollte versucht werden, das Arzneimittel abzusetzen, die Anwendungshäufigkeit zu reduzieren oder ein weniger stark wirksames Kortikosteroid anzuwenden. Die Regeneration der HPA-Achsen-Funktion erfolgt in der Regel schnell und vollständig nach Absetzen des Arzneimittels. Selten können Anzeichen und Symptome eines Steroid-Entzugs auftreten, die eine Substitution mit einem systemischen Kortikosteroid erfordern.

Die Anwendung bei Windeldermatitis wird nicht empfohlen.

Bei der systemischen und topischen (einschließlich intranasaler, inhalativer und intraokularer) Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen der Sehstörung in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

Labortests:

Erfolgt kein Ansprechen auf die Therapie mit FLOTIRAN, sind angemessene mikrobiologische Untersuchungen zu wiederholen, um die Diagnose zu bestätigen und um andere pathogene Keime auszuschließen, bevor mit einer weiteren antimykotischen Therapie begonnen wird.

Kinder und Jugendliche

Bei Verordnung von FLOTIRAN Creme/Salbe an Kinder im Wachstumsalter sollte die Behandlung ärztlich kontrolliert werden.

Kinder sind aufgrund des größeren Verhältnisses Hautoberfläche zu Körpergewicht für eine Glukokortikoid-induzierte suppressive Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und für exogene Kortikosteroid-Effekte empfänglicher als erwachsene Patienten.

Bei Kindern, die Kortikosteroide äußerlich verabreicht bekamen, wurden eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, Cushing-Syndrom, Wachstumsverzögerung, verminderte Gewichtszunahme und intrakranielle Hypertension beobachtet.

Die Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse äußert sich bei Kindern durch einen niedrigen Plasma-Cortisol-Spiegel und das fehlende Ansprechen auf eine ACTH-Stimulation. Die Hirndrucksteigerung äußert sich durch eine Vorwölbung der Fontanelle, Kopfschmerzen und ein bilaterales Papillenödem.

Daher sollte die Anwendung topisch applizierter Kortikosteroide bei Kindern mit der geringsten noch wirksamen Dosis erfolgen. Eine chronische Anwendung kann das Wachstum und die Entwicklung der Kinder beeinträchtigen.

FLOTIRAN Creme enthält u.a. die sonstigen Bestandteile Cetylstearylalkohol, Propylenglycol und Benzylalkohol. Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen oder leichte lokale Reizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zurzeit sind bei der Anwendung von FLOTIRAN Creme/Salbe keine Wechselwirkungen mit anderen Mitteln oder Laboruntersuchungen bekannt.

Bei der Behandlung mit FLOTIRAN Creme/Salbe im Genital- oder Analbereich kann es wegen der sonstigen Bestandteile weißes Vaseline und dünnflüssiges Paraffin bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Bezüglich des teratogenen Potenzials von topisch appliziertem Clotrimazol und Betamethasondipropionat bei Schwangeren liegen keine Daten aus geeigneten und gut kontrollierten Studien vor. Daher soll FLOTIRAN Creme/Salbe während der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abschätzung und auf ausdrückliche Anweisung des Arztes angewendet werden.

Stillzeit:

Da auch nicht bekannt ist, ob die Wirkstoffe von FLOTIRAN Creme/Salbe nach lokaler Anwendung in die Muttermilch ausgeschieden werden, sollte abgestillt oder das Arzneimittel abgesetzt werden, wobei der therapeutische Nutzen für die Mutter vom Arzt in Betracht gezogen werden sollte.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Hautreaktionen allergischer Art können in seltenen Fällen auftreten.

Bei äußerlicher Anwendung von Kortikosteroiden sind örtliche Nebenwirkungen beschrieben worden wie Brennen, Jucken, Reizung, Trockenheit, Haarbalgentzündung, Abblassung der Haut, Steroid-Akne, Erweiterung kleiner, oberflächlicher Hautgefäße, verstärkter Haarwuchs, periorale Dermatitis, allergische Kontaktdermatitis, Hautaufweichung, Hautverdünnung, Sekundärinfektionen, Hautstreifenbildung, Miliaria sowie Kapillarfragilität (Ekchymose) und Sensibilisierung.

Folgende Nebenwirkungen sind bei der Anwendung von Clotrimazol beschrieben worden: Erythem, Nesselsucht, Bläschenbildung, Hautabschuppung, Ödem, Pruritus, Urticaria und allgemeine Hautreizung.

Nebenwirkungen aufgrund systemischer Einwirkung von Clotrimazol sind nicht zu erwarten, weil Clotrimazol nach topischer Applikation nur in äußerst geringen Mengen resorbiert wird.

Über folgende Nebenwirkungen wurde gelegentlich berichtet, wenn Clotrimazol und Kortikosteroide in Kombination angewendet wurden: Parästhesie, makulopapulöser Hautausschlag, Ödeme und Sekundärinfektionen.

Sollten Nebenwirkungen wie brennendes oder stechendes Gefühl in Armen und Beinen oder Hautausschläge länger anhalten oder belastend werden bzw. Anzeichen einer Verschlechterung oder Infektion der Haut auftreten, sollte der Arzt konsultiert werden.

Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4) wurde unter der Anwendung von Kortikosteroiden berichtet (Häufigkeit: Nicht bekannt).

FLOTIRAN Creme enthält die sonstigen Bestandteile Cetylstearylalkohol, Propylenglycol und Benzylalkohol. Diese Substanzen können in sehr seltenen Fällen bei besonders disponierten Patienten zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen oder leichte lokale Reizungen 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**Symptome:**

Übermäßige und zu lange Anwendung von Kortikosteroiden auf der Haut kann das Hypophysen-Nebennierenrinden-System unterdrücken und damit zu einer sekundären Nebennierenrinden-Insuffizienz führen. Wenn eine HPA-Achsen-Suppression festgestellt wird, sollte versucht werden, das Arzneimittel abzusetzen, die Häufigkeit der Anwendung zu reduzieren oder ein weniger stark wirksames Kortikoid einzusetzen.

Weiter können Symptome einer überhöhten Anwendung von Kortikosteroiden auftreten, einschließlich des Cushing-Syndroms.

Es liegen keine Daten vor, dass es unter Clotrimazol oder Betamethasondipropionat zu Missbrauch oder Abhängigkeit kam.

Da nach lokaler Applikation der empfohlenen Menge von FLOTIRAN Creme/Salbe der Betamethasonspiegel im Serum unterhalb der Nachweisgrenze liegt und eine akute Überdosierung von Clotrimazol praktisch ausgeschlossen ist, ist eine lebensbedrohliche Situation nicht zu erwarten.

Behandlung:

Kortikosteroid-Intoxikationen symptomatisch behandeln. Dosis reduzieren oder allmählich absetzen. Regelmäßige Funktionskontrollen der Nebennierenrinde. Der Wasserhaushalt muss geprüft werden; tägliche Gewichtskontrollen können eine evtl. Wasserretention rechtzeitig aufdecken. Die Natriumaufnahme auf weniger als 1 g täglich reduzieren. Gegebenenfalls für eine ausreichende Kaliumzufuhr sorgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikoid in Kombination mit anderen Mitteln;

ATC-Code: D07X

FLOTIRAN Creme/Salbe ist ein dual wirkendes Antimykotikum, das durch seine beiden Wirkkomponenten antimykotisch und ausgeprägt antientzündlich wirkt.

FLOTIRAN Creme/Salbe enthält ein Breitspektrum-Antimykotikum aus der Imidazolreihe und ein stark wirksames Kortikosteroid.

Die Wirksubstanz Clotrimazol wirkt im niedrigen Konzentrationsbereich (0,1 - 10 µg Clotrimazol/ml) fungistatisch gegen Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze sowie bakterizid gegen grampositive Bakterien. In höheren Konzentrationen wirkt Clotrimazol fungizid.

Clotrimazol greift in die Ergosterol-Synthese der Pilzmembran ein und hemmt den Aufbau von Ergosterol, das essenzieller Bestandteil der Zellmembran des Pilzes ist.

Es kommt dadurch zur Schädigung der Zellwand, Plasma tritt aus und die Pilzelle ist nicht mehr lebensfähig.

Betamethasondipropionat ist ein Kortikosteroid, das nach topischer Anwendung stark entzündungshemmend, juckreizlindernd und vasokonstriktiv wirkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Clotrimazol penetriert gut, so dass auch Pilze in tiefen Hautschichten erfasst werden. Die Hautverweildauer beträgt 36 Stunden. Resorbiert wird Clotrimazol nach topischer Anwendung nur in äußerst geringen Mengen.

Bei topischer Anwendung von Betamethasondipropionat können geringe Wirkstoffmengen resorbiert werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**a) Akute Toxizität**Clotrimazol

Tierart	Applikationsart	LD ₅₀ (mg/kg)
Maus	peroral	700 – 900
Ratte	peroral	700 – 900
Kaninchen	peroral	1.000 – 2.000
Hund/Katze	peroral	Konnte aufgrund der emetischen Wirkung nicht bestimmt werden.

Betamethasondipropionat

Tierart	Applikationsart	LD ₅₀ * (mg/kg)
Maus	peroral	> 2.000
Ratte	peroral	> 6.240
Meerschweinchen	peroral	> 2.000
Hund	peroral	> 780

* Berechnet als freies Betamethason

b) Mutagenes PotenzialClotrimazol

Nach der oralen Gabe von 100 mg/kg Clotrimazol zeigten sich bei Hamstern keine mutagenen Auswirkungen.

Betamethasondipropionat

Betamethasondipropionat zeigte sich negativ im bakteriellen Mutagenitätstest (*Salmonella typhimurium* und *E. coli*).

Studien zur Bestimmung der Mutagenität von Prednisolon, Dexamethason und Hydrocortison haben negative Ergebnisse erbracht.

c) ReproduktionstoxizitätClotrimazol

Orale Dosen von 50 – 120 mg/kg zeigten bei Ratten und Mäusen ein embryotoxisches Potenzial, eine Beeinträchtigung bei der Paarung, verminderte Anzahl an Nachkommen, Reduzierung von lebensfähigen Nachkommen und verminderte Überlebenschancen nach dem Abstillen. Auswirkungen auf die Embryos oder teratogene Auswirkungen wurden jedoch nicht beobachtet, wenn trächtige Mäuse, Ratten oder Kaninchen Dosen bis zu 200 mg/kg/Tag oral erhielten.

Nach einmaliger topischer Applikation ist die Resorption von Clotrimazol oder seiner Metaboliten über die Haut oder die Vaginalschleimhaut nur minimal. Daher ist nicht mit einer systemischen Toxizität oder Nebenwirkungen wie der Beeinträchtigung der Fertilität, Embryotoxizität oder Teratogenität zu rechnen, wenn Clotrimazol topisch angewendet wird.

Betamethasondipropionat

Langzeitstudien am Tier sind nicht durchgeführt worden, um die Auswirkungen auf die Fertilität von topisch angewendeten Kortikosteroiden festzustellen.

Nach intramuskulärer Injektion von Betamethasondipropionat bei Kaninchen (bis zu 1 mg/kg/Tag) und Mäusen (bis zu 32,5 mg/kg/Tag) zeigten sich die für viele Kortikoide üblichen teratogenen Effekte (offene Gaumenspalten, Skelettanomalien, Untergewicht, Embryoletalität).

Die intramuskuläre Injektion von Betamethasondipropionat bei Ratten (bis zu 2 mg/kg/Tag) ergab keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung.

d) KanzerogenitätClotrimazol

Eine 18-monatige Studie, in der Ratten Clotrimazol oral verabreicht wurde, zeigte keinen kanzerogenen Effekt.

Betamethasondipropionat

Langzeitstudien am Tier sind nicht durchgeführt worden, um das kanzerogene Potenzial von Betamethasondipropionat zu bestimmen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

FLOTIRAN Creme:

Weißes Vaseline, dünnflüssiges Paraffin, Cetylstearylalkohol, Propylenglycol, Benzylalkohol, Cetomacrogol 1000, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Phosphorsäure, gereinigtes Wasser.

FLOTIRAN Salbe:

Weißes Vaseline, dünnflüssiges Paraffin.

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten oder Beeinträchtigungen von Laboruntersuchungen sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

FLOTIRAN Creme: 3 Jahre

Nach dem ersten Öffnen ist das Arzneimittel 3 Monate verwendbar.

FLOTIRAN Salbe: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

FLOTIRAN Creme:

Tube mit 30 g, 60 g Creme.

FLOTIRAN Salbe:

Tube mit 30 g, 60 g Salbe.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

kohlpharma GmbH

Im Holzhau 8

66663 Merzig

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

FLOTIRAN Creme: 59092.00.00

FLOTIRAN Salbe: 59092.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

FLOTIRAN Creme: 24.09.2004/30.05.2012

FLOTIRAN Salbe: 24.09.2004/30.05.2012

10. STAND DER INFORMATION

März 2024

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig