

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Batrafen Lösung
1 %

Batrafen Creme
10 mg/g

Batrafen Vaginalcreme
10 mg/g

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Batrafen Lösung
1 ml Lösung enthält 10 mg Ciclopirox-Olamin.

Batrafen Creme
1 g Creme enthält 10 mg Ciclopirox-Olamin. Enthält Cetyl- und Stearylalkohol (siehe Abschnitt 4.4).

Batrafen Vaginalcreme
1 g Vaginalcreme enthält 10 mg Ciclopirox-Olamin. Enthält Cetyl- und Stearylalkohol (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Batrafen Lösung
Klare und nahezu farblose Lösung.

Batrafen Creme
Nahezu weiße Creme.

Batrafen Vaginalcreme
Nahezu weiße Vaginalcreme.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Batrafen Lösung/Creme
Alle Pilzkrankungen der Haut.

Batrafen Vaginalcreme
Pilzinfektionen der Scheide (Candida-Infektionen).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Batrafen Lösung bzw. Batrafen Creme im Mittel 2-mal täglich auftragen.

Batrafen Vaginalcreme 1-mal täglich (5 g = 1 Applikatorfüllung) tief in die Scheide einführen.

Art der Anwendung

Batrafen Lösung/Creme

Batrafen Lösung bzw. Batrafen Creme auf die erkrankten Stellen auftragen und leicht einreiben bzw. antrocknen lassen.

Die Behandlung mit Batrafen Lösung oder Creme soll bis zum Abklingen der Hauterscheinungen (im Allgemeinen 2 Wochen) fortgesetzt werden. Zur Vermeidung von Rückfällen wird empfohlen, die Behandlung darüber hinaus noch 1 bis 2 Wochen weiterzuführen.

Batrafen Vaginalcreme

Batrafen Vaginalcreme wird am besten vor dem Schlafengehen in Rückenlage bei leicht angezogenen Beinen mithilfe des beiliegenden Einmalapplikators tief in die Scheide eingeführt (siehe Gebrauchsinformation).

Zur Vermeidung einer Reinfektion ist es notwendig, zusätzlich die äußeren Geschlechtssteile bis zum After mit Batrafen Vaginalcreme zu behandeln (Umfeldtherapie).

Die Dauer der Behandlung mit Batrafen Vaginalcreme wird durch die Zeit bestimmt, die erforderlich ist, um die Pilzinfektion in der Scheide zur Abheilung zu bringen. Im Allgemeinen tritt der Erfolg nach der Behandlung an 6 aufeinanderfolgenden Tagen ein. Über eine eventuell erforderliche Weiterbehandlung bis zu maximal 14 Tagen ist je nach Befund zu entscheiden.

Hinweis

Eine Infektion durch den Partner ist wechselseitig möglich (Pingpong-Effekt). Zur Verhütung einer Wiederinfektion sollte sich auch der jeweils gesunde Partner dem Arzt vorstellen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Batrafen-Zubereitungen sind nicht zur Anwendung am Auge geeignet.

Eine Behandlung von Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern mit Batrafen-Zubereitungen sollte nur nach strenger Indikationsstellung durchgeführt werden.

Batrafen-Zubereitungen dürfen nicht während der Stillzeit angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Batrafen Creme/Vaginalcreme
Cetylalkohol und Stearylalkohol können örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

Hinweis

Bei der Behandlung mit Batrafen Vaginalcreme bzw. Batrafen Creme im Genital- oder Analbereich kann es wegen des Hilfsstoffes „dünnflüssiges Paraffin“ bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit solcher Kondome kommen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Wie jede medikamentöse Therapie sollte die Behandlung mit Batrafen-Zubereitungen in der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung durchgeführt werden.

Für Batrafen-Zubereitungen liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung oder Geburt schließen, es liegen jedoch keine ausreichenden Daten über mögliche Auswirkungen auf die postnatale Entwicklung vor.

Batrafen-Zubereitungen dürfen während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der Arzt schätzt den Nutzen für Mutter und Kind höher ein als mögliche Risiken.

Stillzeit

Da nicht bekannt ist, ob Ciclopirox-Olamin in die Muttermilch übergeht, darf während der Dauer der Behandlung nicht gestillt werden.

Fertilität

Untersuchungen am Tier zeigten nach intravaginaler Applikation von Ciclopirox-Olamin auch in hohen Dosen keine Beeinträchtigung der Fertilität. Nach oraler Gabe von 5 mg/kg/Tag bei Ratten ist eine Beeinträchtigung der Fertilität festgestellt worden (siehe Abschnitt 5.3).

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: allergische Kontaktdermatitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt:

Juckreiz und leichtes Brennen, bei Batrafen Lösung auch durch den Alkoholgehalt bedingt. Diese Erscheinungen können auch Zeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sein.

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 wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Batrafen Lösung/Batrafen Creme
Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur dermatologischen Anwendung, Antimykotika zur topischen Anwendung, ATC-Code: D01AE14.

Batrafen Vaginalcreme

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gynäkologische Antiinfektiva und Antiseptika; Antiinfektiva und Antiseptika, exkl. Kombinationen mit Corticosteroiden;
ATC-Code: G01AX12.

Ciclopirox hat sich in *In-vitro*-Untersuchungen als fungizid und fungistatisch erwiesen sowie sporozide Wirkung gezeigt.

Untersuchungsergebnisse zum Wirkmechanismus weisen darauf hin, dass die fungizide Wirkung von Ciclopirox-Olamin auf einer Hemmung der zellulären Aufnahme lebensnotwendiger Zellbausteine beruht und gleichzeitig der Ausstrom anderer essenzieller Zellbestandteile induziert wird.

Ciclopirox-Olamin reichert sich im Innern der Pilzzelle stark an, wobei es irreversibel an bestimmte Strukturen und Organellen wie Zellwand, Zellmembran, Mitochondrien, Ribosomen und Mikrosomen gebunden wird. Anzeichen für eine Metabolisierung von Ciclopirox-Olamin durch die Pilzzelle wurden nicht gefunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Um die dermale Resorption zu bestimmen, wurden auf gesunde Rückenhaut von Probanden durchschnittlich 36 bis 37 mg ¹⁴C-markiertes Ciclopirox-Olamin (entsprechend 0,43 bis 0,52 mg/kg KG) in Form der 1%igen Creme aufgebracht und 4 Minuten lang einmassiert.

Innerhalb der folgenden 6-stündigen Einwirkungszeit (davon 5 Stunden unter Okklusion) konnten Serumspiegel bis 0,012 µg/ml gemessen werden. Von der auf die Haut aufgetragenen Wirkstoffmenge erschienen innerhalb von 4 Tagen zwischen 1,1 und 1,6 % im Urin.

Da bei oraler Verabreichung etwa 98 % der Dosis renal ausgeschieden wurden, lassen sich die im Urin ermittelten Anteile von durchschnittlich 1,3 % mit dem Ausmaß der Resorption gleichsetzen.

Die Resorption nach intravaginaler Applikation (geschlechtsreife Beagle-Hündinnen) von 1 mg ¹⁴C-markierter, 1%iger Ciclopirox-Olamin-Creme/kg KG war praktisch vollständig. Die Blutspiegelmaxima (0,2 bis 0,23 µg/ml) stellten sich bereits innerhalb einer Stunde ein.

Untersuchungen zur Metabolisierung nach oraler Verabreichung von 10 mg ¹⁴C-markiertem Ciclopirox-Olamin/kg KG ergaben, dass beim Hund ca. 75 % der im Urin eliminierten Radioaktivität glukuronidiertes Ciclopirox-Olamin darstellte, während ca. 12 % unverändert vorlagen. Ein Anteil von ca. 6 % verteilte sich auf 3 Metaboliten.

5.3 Präklinische Daten zur SicherheitAkute Verträglichkeit

Die akute orale Toxizität von Ciclopirox-Olamin ist als gering einzuschätzen.

Die einmalige Applikation der 1%igen Ciclopirox-Olamin-Lösung in PEG 400 führte nach 24-stündiger Einwirkung auf geschorene Kaninchenhaut weder zu lokalen noch systemischen pathologischen Befunden.

In tierexperimentellen Studien zur lokalen Verträglichkeit auf der Haut erwies sich Ci-

clopirox-Olamin als gut verträglich. Die Anwendung am Kaninchenauge führte zu Reizungen.

Subakute Verträglichkeit

Die Verträglichkeit bei wiederholter kutaner Applikation wurde in je einem 20-Tage-Versuch sowohl an wunder als auch an intakter Haut von Kaninchen mit 0,5 ml einer 1%igen Lösung von Ciclopirox-Olamin in PEG 400 geprüft. Die Lösung bewirkte passagere, d. h. mit zunehmender Versuchsdauer nicht mehr auftretende leichte Rötungen bei intakter Haut und stärkere, persistierende Rötungen bei wunder Haut.

An Kaninchen und Meerschweinchen wurden 30-Tage-Versuche an intakter und wunder Haut durchgeführt. Bei Meerschweinchen wurden täglich bis zu 60 cm², bei Kaninchen bis zu 240 cm² Hautoberfläche mit bis zu 0,5 g bzw. 2,0 g der 1%igen Ciclopirox-Olamin-Creme bzw. Cremegrundlage behandelt.

Klinisch, klinisch-chemisch und histologisch ergaben sich keine auf den Wirkstoff zu beziehenden pathologischen Befunde. Bei weiteren Versuchen erhielten 6 erwachsene Beagle-Hündinnen an 14 aufeinanderfolgenden Tagen mittels eines in der Humanpraxis gebräuchlichen Vaginalapplikators je 5 ml Ciclopirox-Olamin-Creme appliziert. Sechs (6) weitere Hündinnen erhielten Placebocreme und dienten als Kontrollen. Diese Versuche brachten keinerlei Beeinträchtigungen der Tiere mit sich. Es kam weder zu Veränderungen der Scheidenepithelien noch zu entzündlichen Alterationen der Scheidenschleimhaut.

Chronische Verträglichkeit

Klinische, klinisch-chemische und pathologische Organuntersuchungen an Kaninchen und Hunden, bei denen in zwei 90-Tage-Versuchen (Kaninchen) und in einem 6-Monate-Versuch (Hunde) 1,5 ml einer 1-, 3- oder 10%igen Lösung von Ciclopirox-Olamin in PEG 400 auf intakte oder wunde Haut appliziert wurde, ergaben keine auf den Wirkstoff zu beziehenden pathologischen Befunde.

Chronisch verabreichte, orale Dosen von 30 mg/kg/Tag führten bei Ratten zu Myokardnekrosen und bei Hunden zu pathologischen Herz- und Leberveränderungen. Die Dosis von 10 mg/kg/Tag, ein Mehrfaches der therapeutischen Dosis, wurde dagegen von beiden Spezies ohne schädliche Nebenwirkungen vertragen.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Die Befunde von *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen zur Mutagenität zeigen an, dass ein mutagenes Potenzial von Ciclopirox-Olamin unter den Bedingungen der klinischen Anwendung hinreichend sicher auszuschließen ist.

Eine über 18 Monate durchgeführte Studie zur dermalen Anwendung bei Mäusen zeigte keine Anhaltspunkte auf ein tumorerzeugendes Potenzial.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen haben gezeigt, dass Ciclopirox-Olamin auch in hohen Dosen (siehe Abschnitt 5.2, intravaginale Applikation) weder bei Muttertieren noch bei der Leibefrucht zu Schäden führt. Auch Fertilität oder

postnatale Entwicklung werden nicht beeinträchtigt.

Anzeichen einer Beeinträchtigung der Fertilität wurden bei Ratten nach oraler Gabe von 5 mg/kg/Tag, nicht aber nach Gabe von 1 mg/kg/Tag festgestellt. Ciclopirox-Olamin zeigte keine embryotoxischen oder teratogenen Wirkungen. Peri-/postnatale Toxizität wurde nicht beobachtet, jedoch sind mögliche Langzeitfolgen für die Nachkommen nicht untersucht.

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

Macrogol 400, Propan-2-ol, gereinigtes Wasser.

Batrafen Creme/Vaginalcreme

Benzylalkohol, Octyldodecanol (Ph. Eur.), dünnflüssiges Paraffin, Stearylalkohol (Ph. Eur.), Cetylalkohol (Ph. Eur.), Tetradeccan-1-ol, Polysorbat 60, Sorbitanstearat, Milchsäure, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der HaltbarkeitBatrafen Lösung

3 Jahre.

Nach Anbruch der Flasche ist Batrafen Lösung 12 Wochen haltbar.

Batrafen Creme/Vaginalcreme

2 Jahre.

Nach Anbruch der Tube sind Batrafen Creme und Batrafen Vaginalcreme 12 Wochen haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die AufbewahrungBatrafen Lösung

Batrafen Lösung muss vor Licht geschützt aufbewahrt werden.

Batrafen Creme/Vaginalcreme

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des BehältnissesBatrafen Lösung

Flasche mit 20 ml, 50 ml oder 200 ml Lösung.

Batrafen Creme

Aluminium-Tuben mit Membran, Innenschutzlack aus Epoxidharz, Tubenenddichtung aus synthetischem Kautschuk und HDPE-Schraubkappe mit Dorn. Packung mit einer Tube zu 20 g, 50 g oder 300 g Creme.

Batrafen Vaginalcreme

Aluminium-Tuben mit Membran, Innenschutzlack aus Epoxidharz, Tubenenddichtung aus synthetischem Kautschuk und HDPE-Schraubkappe mit Dorn. Packung mit einer Tube zu 35 g Vaginalcreme und 6 Einmalapplikatoren.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 52 52 010
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Batrafen Lösung
6801533.00.00

Batrafen Creme
1168.00.00

Batrafen Vaginalcreme
1168.00.01

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

Batrafen Lösung
Datum der Erteilung der Zulassung:
24. Oktober 2002

Batrafen Creme, Batrafen Vaginalcreme
Datum der Erteilung der Zulassung:
25. November 1980

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
28. Januar 2011

10. STAND DER INFORMATION

August 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Batrafen Vaginalcreme
Jede Packung enthält als Zubehör:
6 Einmalapplikatoren



Hersteller:
Hubert De Backer n.v.
Laagstraat 59
9140 Temse
Belgien



Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt