

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Batrafen Gel
7,7 mg/g

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält 7,70 mg Ciclopirox.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel, nahezu weiß, leicht flüssig.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Batrafen Gel wird angewendet zur Behandlung von mäßig ausgeprägten Infektionen der Zwischenzehengebiete (*Tinea pedis interdigitalis*) durch Ciclopirox-empfindliche Pilze wie Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze.

Batrafen Gel ist bei längerer Anwendung auch geeignet zur Besserung gewisser Symptome einer seborrhoischen Dermatitis (Schuppen, Brennen, Juckreiz) bei Männern im Gesicht und am behaarten Kopf.

Hinweis:

Eine deutliche Wirkung wird erst nach einer vierwöchigen Therapie erkennbar.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zwischenzehenmykose (Tinea pedis interdigitalis)

Batrafen Gel wird zweimal täglich auf die erkrankten Stellen sowie die umgebenden Hautbereiche aufgetragen. Die Behandlung wird – auch nach Abklingen der ersten Symptome – zur Vermeidung eines Wiederauftretens insgesamt vier Wochen lang durchgeführt.

Seborrhoische Dermatitis bei Männern

Batrafen Gel wird zweimal täglich auf die erkrankten Stellen im Gesicht oder auf dem behaarten Kopf aufgetragen. Die Behandlung wird bis zum Abklingen der Symptome durchgeführt. Hierzu sind nach den bisherigen Erfahrungen vier Wochen erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Ciclopirox, Ciclopirox-Olamin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Batrafen Gel ist nicht zur Anwendung am Auge, an Schleimhäuten oder offenen Wunden geeignet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen mit Batrafen Gel bei Personen unter 20 Jahren vor. Auch liegen keine klinischen Erfahrungen bei einer länger als 4 Wochen dauernden Anwendung von Batrafen Gel vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen bisher keine Angaben über Wechselwirkungen vor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Nach oraler sowie lokaler Anwendung von Ciclopirox bei verschiedenen Tierspezies wurde keine Fetotoxizität beobachtet. Es liegen jedoch keine ausreichenden Erfahrungen mit Batrafen Gel bei schwangeren Frauen vor. Daher soll Batrafen Gel nicht großflächig angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Ciclopirox beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Frauen sollten daher während der Anwendung von Batrafen Gel nicht stillen.

Fertilität

Nach oraler Gabe von mehr als 1 mg/kg/Tag Ciclopirox wurde bei Ratten eine Beeinträchtigung der Fertilität festgestellt (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:

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

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

Erkrankungen des Immunsystems

Selten:

allergische Kontaktdermatitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig:

Hautirritationen, insbesondere durch den Alkoholgehalt des Gels bedingtes vorübergehendes Brennen, Rötung oder Juckreiz können kurz nach Auftragen des Gels auftreten. Dies sind jedoch nur selten Symptome einer allergisch bedingten Überempfindlichkeitsreaktion.

Gelegentlich:

Hauttrockenheit.

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 liegen keine Erfahrungen mit einer Überdosierung von Ciclopirox-Präparaten vor. Es sind jedoch keine nennenswerten systemischen Wirkungen zu erwarten, falls Batrafen Gel auf große Hautbereiche aufgetragen oder zu häufig angewendet wird.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur dermatologischen Anwendung, Antimykotika zur topischen Anwendung, ATC-Code: D01AE14.

Ciclopirox ist ein Breitband-N-Hydroxypyridon-Antimykotikum zur lokalen Anwendung mit fungizider Wirkung gegen pathogene Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze.

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

In-vitro-Untersuchungen haben gezeigt, dass die Verbindung eine hohe und gleichbleibende Wirkung auf pathogene Hautpilze besitzt. Die Dosis-Wirkungs-Kurve von Ciclopirox ist, im Unterschied zu der bei den Azolen, sehr steil. Das lässt eine fungizide Wirkung nahe der MHK (minimale Hemmkonzentration) erkennen. Ciclopirox zeigt eine gute Penetration in verhornte Hautschichten. *In-vivo*-Untersuchungen am Meerschweinchen-Dermatophytosis-Modell zeigten eine hohe Wirksamkeit und Überlegenheit gegenüber bekannten Verbindungen.

Ciclopirox besitzt verschiedene Wirkungsmechanismen, einschließlich einer Chelatbildung mit polyvalenten Metallkationen (z. B. Fe^{3+} und Al^{3+}). Es hemmt dadurch metallabhängige Enzyme, die für den Peroxidabbau innerhalb der Mikrobenzelle verantwortlich sind. Diese besondere Wirkungsweise von Ciclopirox minimiert das Risiko einer Kreuzresistenz mit anderen derzeit auf dem Markt befindlichen antimykotisch wirksamen Substanzen.

Ciclopirox zeigt *in vitro* eine wachstumshemmende Wirkung auf fakultativ pathogene Bakterien, wie Staphylokokken, Streptokokken, *Pseudomonas* und *Proteus* spp.

Ciclopirox besitzt entzündungshemmende Eigenschaften. *In-vitro*-Untersuchungen haben gezeigt, dass Ciclopirox die Bildung von Cyclooxygenase-Entzündungsmediatoren (PGE_2) und von 5-Lipoxygenase-Entzündungsmediatoren (5-HETE und LTB_4) in einem Zellkultur-Modell hemmt. *In vivo* zeigt Ciclopirox in einem Arachidonsäure-induzierten-Mäuseohr-Ödem-Modell entzündungshemmende Wirkung.

Die entzündungshemmende Wirkung von Ciclopirox wird durch das Ergebnis klinisch-pharmakologischer und klinischer Studien mit dem Wirkstoff Ciclopirox-Olamin unterstützt. Klinische Doppelblind-Studien mit Kombinationen von entweder Ciclopirox-Olamin und Hydrokortisonacetat 1 % oder Ciclopirox-Olamin und Triamcinolonacetatid 0,1 % zeigten keine statistisch signifikante Überlegenheit dieser Kombina-

tionen im Vergleich zu Ciclopirox-Olamin allein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ciclopirox wird aus unterschiedlichen Zubereitungen geringfügig systemisch aufgenommen, auch wenn diese auf entzündete Hautareale, die sich über ca. 25 % der Körperoberfläche erstrecken und hoch permeable Bereiche wie die Leistengegend umfassen, aufgetragen werden.

Nach der Resorption wird Ciclopirox rasch überwiegend in das Glucuronid verstoffwechselt, das mit dem Urin ausgeschieden wird.

Gesunde Probanden

Eine vergleichende Einzeldosis-Crossover-Studie zur Pharmakokinetik von Ciclopirox-Gel 0,77 % und Ciclopirox-Olamin-Creme 1 % an 18 gesunden männlichen Probanden (5 g der jeweiligen Zubereitung, aufgetragen auf eine Fläche von 25 cm × 30 cm intakter Rückenhaut) zeigte, dass es hinsichtlich der mittleren maximalen Serumspiegel von Gesamt-Ciclopirox oder der renalen Ausscheidung keine signifikanten oder klinisch bedeutenden Unterschiede zwischen Ciclopirox-Gel und Ciclopirox-Olamin-Creme gibt.

Patienten mit Dermatomykose

In einer pharmakokinetischen Untersuchung mit Mehrfachdosierung wurde Ciclopirox-Gel zweimal täglich über zwei Wochen (ca. 15 g/Tag, 25 % der Körperoberfläche, einschließlich entzündeter Haut mit Intertrigo) bei 16 männlichen Patienten mit mäßiger oder schwerer Tinea cruris angewendet. Der mittlere maximale Serumspiegel am Ende der Studie betrug 0,24 Mikrogramm pro Milliliter. Dies waren etwa 0,05 % der insgesamt in zwei Wochen aufgetragenen Menge Ciclopirox als 0,77 % Gel.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Ciclopirox nach Einmalgabe wurde an Mäusen, Ratten und Kaninchen nach intravenöser, subkutaner, intraperitonealer und oraler Verabreichung sowie nach kutaner Anwendung untersucht. Allgemein ist die akute Toxizität von Ciclopirox als gering einzuschätzen.

Chronische Toxizität

Studien zur chronischen Toxizität von Ciclopirox wurden nach oraler Verabreichung an Ratten und Hunden sowie nach kutaner Applikation an Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden durchgeführt. Die Behandlungsdauer betrug zwischen 14 Tagen und 13 Wochen.

In Studien mit mehrfacher oraler Gabe wurden bei Ratten und Hunden bis zu einer Dosierung von 10 mg/kg/Tag keine toxischen Effekte beobachtet.

Bei den meisten mit Ciclopirox-Zubereitungen und wirkstofffreien Zubereitungen behandelten Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden wurden Hautreaktionen beobachtet (unterschiedlich stark ausgeprägte Hyperkeratose, Parakeratose, Hautödem und eine dermale Infiltration durch verschiedene inflammatorische Zellen). Diese Reaktionen waren nach Absetzen der The-

rapie vollständig reversibel. Es wurde keine systemische Toxizität beobachtet.

Reproduktionstoxikologie

Anzeichen einer Beeinträchtigung der Fertilität wurden bei Ratten nach oraler Gabe von mehr als 1 mg/kg/Tag festgestellt. Peri-/postnatale Toxizität wurde nicht beobachtet, jedoch sind mögliche Langzeitfolgen für die Nachkommen nicht untersucht.

Weder nach oraler Verabreichung noch nach dermalen Applikation von Ciclopirox bei Ratten und Kaninchen wurden Hinweise auf eine Fetotoxizität oder Teratogenität gefunden.

Mutagenität

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

Neoplasie-Potential

Eine Karzinogenitätsstudie an weiblichen Mäusen, die 50 Wochen lang 2-mal wöchentlich das Arzneimittel auf die Haut aufgetragen bekamen, gefolgt von einem 6-monatigen behandlungsfreien Beobachtungszeitraum vor der Autopsie, zeigte keinen Hinweis auf Tumore an der Auftragsstelle.

Toxizität der Hilfsstoffe

Alle Hilfsstoffe mit Ausnahme von Poly[poly(dimethylsiloxan)-co-poly(oxyethylen)/poly(oxypropylen)] entsprechen der Pharmakopoe. Aufgrund der verfügbaren Literaturdaten zur Toxikologie von Poly(dimethylsiloxan) und Poly(dimethylsiloxan)-Copolyolen sind toxische Effekte im Zusammenhang mit ihrer Verwendung als Bestandteil in Formulierungen, die auf die Haut aufgetragen werden, sehr unwahrscheinlich.

Lokale Verträglichkeit

Eine Studie zum Auftreten akuter Hautirritationen durch Batrafen Gel bei Kaninchen hat gezeigt, dass Ciclopirox-Gel primär keine hautreizende Wirkung besitzt. Ebenso zeigte eine Studie an Kaninchen, dass Ciclopirox-Gel keinen augenreizenden Effekt hat.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propan-2-ol
Carbomer 980
Docusat-Natrium
Octyldodecanol (Ph. Eur.)
Poly[poly(dimethylsiloxan)-co-poly(oxyethylen)/poly(oxypropylen)]
Natriumhydroxid
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Tube mit 20 g, 50 g, 100 g und 10 × 20 g Gel: 3 Jahre
Tube mit 4 g Gel: 2 Jahre

Nach Anbruch der Tube ist Batrafen Gel 6 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Tube mit 20 g, 50 g, 100 g und 10 × 20 g Gel:

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Tube mit 4 g Gel:

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium-Tuben mit Membran, Innenschutzlack aus Polyamid-Imid, Tubenenddichtung aus synthetischem Kautschuk und HDPE-Schraubkappe mit Dorn.

Packungen mit Tuben zu 4 g, 20 g, 50 g, 100 g oder 200 g Gel (10 × 20 g).

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: (01 80) 2 22 20 10*
Telefax: (01 80) 2 22 20 11*
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

1168.00.03

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
10. September 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
28. Januar 2011

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt