



Antifungol® HEXAL® Kombi

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Antifungol® HEXAL® 3 Kombi
200 mg/Vaginaltablette
10 mg/g Creme

Antifungol® HEXAL® 6 Kombi
100 mg/Vaginaltablette
10 mg/g Creme

Wirkstoff: Clotrimazol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Antifungol HEXAL 3 Kombi
1 Vaginaltablette enthält 200 mg Clotrimazol.
1 g Creme enthält 10 mg Clotrimazol.

Antifungol HEXAL 6 Kombi
1 Vaginaltablette enthält 100 mg Clotrimazol.
1 g Creme enthält 10 mg Clotrimazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: *Creme*: Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer, längliche Vaginaltablette

Weißer Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Infektiöser Ausfluss, verursacht durch Hefepilze, Entzündungen der Scheide und der Schamlippen (Candida-Vulvitis) durch Pilze – meist Candida – sowie Superinfektionen mit Clotrimazol-empfindlichen Bakterien.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Vaginaltabletten

Antifungol HEXAL 3 Kombi
1-mal täglich abends 1 Vaginaltablette an 3 aufeinander folgenden Tagen applizieren.

Antifungol HEXAL 6 Kombi
1-mal täglich abends 1 Vaginaltablette an 6 aufeinander folgenden Tagen applizieren.

Creme

Bei Candida-Vulvitis 2- bis 3-mal täglich auf die betroffenen Hautstellen auftragen. Die allgemeine Therapiedauer bei Candida-Vulvitis beträgt 1–2 Wochen.

Da meist Vagina und Vulva betroffen sind, sollte eine Kombinationsbehandlung (Behandlung beider Bereiche) durchgeführt werden.

Hinweis

Bei diagnostizierter Entzündung von Eichel und Vorhaut des Partners durch Hefepilze sollte bei ihm ebenfalls eine lokale Behandlung mit dafür geeigneten Präparaten erfolgen.

Art der Anwendung

Vaginaltabletten

Die Vaginaltabletten möglichst abends vor dem Zubettgehen tief in die Vagina applizieren, in Rückenlage bei leicht angezogenen Beinen.

Creme

Zur Anwendung auf der Haut.

Falls erforderlich kann die Behandlung wiederholt werden. Jedoch können wiederkehrende Infektionen Anzeichen für eine grundlegende Erkrankung sein, die einer ärztlichen Kontrolle bedürfen.

Die Behandlung sollte zweckmäßigerweise nicht während der Menstruation durchgeführt werden.

Im Allgemeinen gehen die Symptome einer Vaginalmykose (wie Juckreiz, Ausfluss, Brennen) innerhalb der ersten vier Tage nach Beginn der Behandlung deutlich zurück. Falls die Symptome nach der Behandlung nicht vollständig abgeklungen sind oder sollten sie sich verschlimmern, muss ein Arzt aufgesucht werden.

Sonstige Hinweise

Bei trockener Scheide kann es vorkommen, dass sich die Vaginaltabletten nicht vollständig auflösen. In diesem Fall empfiehlt sich vorzugsweise die Anwendung der Vaginalcreme.

Während der Schwangerschaft sollten die Vaginaltabletten verwendet werden, die ohne Verwendung eines Applikators in die Vagina eingeführt werden können.

Tampons, Intimduschen, Spermizide oder andere vaginalen Produkte sollten während der Behandlung nicht verwendet werden.

Es wird empfohlen, im Fall von vaginalen Infektionen und solange dieses Produkt angewendet wird, auf Geschlechtsverkehr zu verzichten, da der Partner infiziert werden kann.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Vaginaltabletten dürfen in den folgen-

den Fällen nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden:

- bei erstmaligem Auftreten der Erkrankung
- wenn die Erkrankung häufiger als 4-mal im Verlauf der vergangenen 12 Monate aufgetreten ist

Bei Fieber (Temperaturen von 38 °C und darüber), Unterleibsschmerzen, Rückenschmerzen, schlecht riechendem Vaginalausfluss, Übelkeit, Vaginalblutungen und/oder verbunden mit Schulterschmerzen sollte die Patientin einen Arzt konsultieren.

Creme

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

Hinweis

Bei gleichzeitiger Anwendung von Antifungol HEXAL und Latexprodukten (z. B. Kondome, Diaphragmen) kann es wegen der enthaltenen Hilfsstoffe (insbesondere Stearate) zur Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte kommen.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Augenkontakt vermeiden. Nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gleichzeitige Behandlung von vaginal appliziertem Clotrimazol und oralem Tacrolimus (FK-506 Immunsuppressivum) kann zum Anstieg des Tacrolimus- und gleichermaßen Sirolimus-Plasmaspiegels führen. Patienten sollten somit sorgfältig auf Symptome der Tacrolimus- oder Sirolimus-Überdosierung hin überwacht werden; wenn nötig durch Bestimmung des jeweiligen Plasmakonzentrationspiegels.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Die Daten einer großen Anzahl an exponierten Schwangeren (n = 5710) zeigten keine Nebenwirkungen von Clotrimazol auf die Schwangerschaft und die Gesundheit des Feten/Neugeborenen. Jedoch gibt es Verdachtsmomente, dass Clotrimazol bei vaginaler Anwendung im ersten Trimenon der Schwangerschaft ein erhöhtes Spontanabort-Risiko zur Folge haben kann. Bislang sind keine weiteren relevanten epidemiologischen Daten verfügbar. Untersuchungen an Tieren zeigten keine direkt oder indirekt schädlichen Auswirkungen bezüglich Schwangerschaft, embryonaler/fetaler Entwicklung, Entbindung oder postnataler Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Daher kann Antifungol HEXAL während der Schwangerschaft angewendet werden, jedoch nur unter ärztlicher Kontrolle.



Antifungol® HEXAL® Kombi

Vorsicht ist geboten, wenn Schwangeren Antifungol im ersten Trimenon verschrieben wird.

Stillzeit

Bei vaginaler Anwendung sowie der Anwendung im Bereich der Schamlippen ist die systemische Resorption gering (siehe Abschnitt 5.2), so dass die Anwendung während der Stillzeit kein Risiko für den Säugling birgt. Jedoch sollte Antifungol HEXAL während der Stillzeit nur nach ärztlicher Anleitung angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Studien am Menschen zum Einfluss von Clotrimazol auf die Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien haben keinen Effekt des Arzneimittels auf die Fertilität gezeigt.

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

Antifungol HEXAL hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Im Rahmen der Anwendung von Clotrimazol nach der Zulassung wurden die folgenden Nebenwirkungen identifiziert. Da diese freiwillig von Patientengruppen unbekannter Größe gemeldet wurden, ist eine Angabe der Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt

Allergische Reaktionen (Nesselsucht, Hypotonie, Atemnot, Ohnmacht)

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufigkeit nicht bekannt

Juckreiz, Brennen, Hautrötung, Hautreizung, Hautausschlag, genitale Hautablösungen, Ödeme, Unbehagen, Beckenschmerzen, Vaginalblutungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit nicht bekannt

Unterleibsschmerzen

Zusätzlich für Creme

Bei Überempfindlichkeit gegen Cetylstearylalkohol können allergische Reaktionen an der Haut und Schleimhaut auftreten.

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 wird kein akutes Intoxikationsrisiko gesehen, da eine Intoxikation nach einmaliger Applikation einer Überdosis auf die Haut (Anwendung auf einer großen Fläche unter resorptionsfördernden Bedingungen) oder versehentlicher oraler Einnahme unwahrscheinlich ist.

Es gibt kein spezifisches Antidot.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazol-Derivat, Breitspektrum-Antimykotikum

ATC-Code: D01AC01 / G01AF02

Wirkmechanismus

Clotrimazol, der Wirkstoff von Antifungol HEXAL, wirkt bei Pilzen als Hemmstoff der Ergosterolsynthese, deren Hemmung zu Aufbau- und Funktionsstörungen der Cytoplasma-Membran des Pilzerregers führt.

Clotrimazol hat *in vitro* und *in vivo* ein breites antimykotisches Wirkungsspektrum, das Dermatophyten, Sprosspilze, Schimmelpilze und dimorphe Pilze umfasst.

Unter geeigneten Testbedingungen liegen die MHK-Werte bei diesen Pilzarten im Bereich von weniger als 0,062–8,0 µg/ml Substrat. Im Wirkungstyp ist Clotrimazol primär fungistatisch oder fungizid (abhängig von der Clotrimazol-Konzentration am Infektionsort). Die Wirkung *in vitro* ist auf proliferierende Pilzelemente begrenzt; Pilzsporen sind nur wenig empfindlich.

Neben seiner antimykotischen Wirkung wirkt Clotrimazol auch auf Gram-positive (Streptokokken/Staphylokokken/*Gardnerella vaginalis*) und Gram-negative Mikroorganismen (Bacteroides).

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

Die Resistenzsituation von Clotrimazol ist als günstig einzuschätzen: Primär resistente Varianten sensibler Pilzspezies sind sehr selten, sekundäre Resistenzentwicklungen sensibler Pilze wurden bisher unter Therapiebedingungen nur ganz vereinzelt beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Untersuchungen nach dermalen bzw. vaginalen Applikation zeigten, dass Clotrimazol nur gering (3–10%) resorbiert wird. Aufgrund der raschen Metabolisierung des resorbierten Clotrimazols in der Leber in pharmakologisch inaktive Metaboliten sind die resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen nach vaginaler Applikation einer 500-mg-Dosis < 10 ng/ml. Dies weist darauf hin, dass intravaginal angewendetes Clotrimazol nicht zu messbaren systemischen Effekten oder Nebenwirkungen führt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, zum kanzerogenen Potential und zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Lokale Toleranzdaten: In präklinischen Studien mit Clotrimazol wurden weder Haut- noch Augenreizungen beobachtet. *In vitro* war Clotrimazol cytotoxisch an Hornhautzellen. In klinischen Studien und in der klinischen Anwendung hingegen wurden die Clotrimazol enthaltenden Darreichungsformen sehr gut vertragen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Vaginaltabletten
Calciumlactat-Pentahydrat
Mikrokristalline Cellulose
Crospovidon (Ph.Eur.)
Hypromellose
Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Maisstärke
Milchsäure
Hochdisperses Siliciumdioxid



Antifungol® HEXAL® Kombi

Creme
Benzylalkohol
Cetylpalmitat (Ph.Eur.)
Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.)
Octyldodecanol (Ph.Eur.)
Polysorbat 60
Sorbitanstearat
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die Creme ist nach erstmaligem Öffnen der Tube 3 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Antifungol HEXAL 3 Kombi
Alu-Folienstreifen mit 3 Vaginaltabletten, Applikator (PP) und 20 g Creme in einer Aluminiumtube mit Plastik-Drehverschluss

Antifungol HEXAL 6 Kombi
Alu-Folienstreifen mit 6 Vaginaltabletten, Applikator (PP) und 20 g Creme in einer Aluminiumtube mit Plastik-Drehverschluss

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hexal AG
Industriestr. 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Antifungol HEXAL 3 Kombi
47258.01.00

Antifungol HEXAL 6 Kombi
47258.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen
20. Mai 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen
10. Oktober 2012

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Antifungol HEXAL 3 Kombi
Apothekenpflichtig

Antifungol HEXAL 6 Kombi
Verschreibungspflichtig