



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
Antifungol® HEXAL® Lösung, 1 % Lösung zur Anwendung auf der Haut

Wirkstoff: Clotrimazol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung zur Anwendung auf der Haut enthält 10 mg Clotrimazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Propylenglycol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung auf der Haut

Klare farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mykosen der Haut durch Dermatophyten, Hefen (z. B. *Candida*-Arten), Schimmelpilze und andere wie *Malassezia furfur*, z. B. Mykosen der Füße, Mykosen der Haut und der Hautfalten, Pityriasis versicolor, oberflächliche Candidosen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird die Lösung zur Anwendung auf der Haut 2- bis 3-mal täglich angewendet.

Es genügt meist eine kleine Menge (wenige Tropfen Lösung zur Anwendung auf der Haut) für eine etwa handtellergroße Fläche.

Art der Anwendung

Antifungol HEXAL wird auf die infizierten Hautpartien dünn aufgetragen und leicht eingerieben.

Dauer der Anwendung

Wichtig für einen Erfolg der Behandlung ist die regelmäßige und ausreichend lange Anwendung.

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach der Erkrankungsart und ist unterschiedlich lang. Um eine komplette Ausheilung zu erreichen, sollte die Behandlung nicht nach dem Abklingen der akuten entzündlichen Symptome oder subjektiven Beschwerden abgebrochen, sondern bis zu einer Behandlungsdauer von mindestens 4 Wochen fortgeführt werden.

Pityriasis versicolor heilt im Allgemeinen in 1-3 Wochen ab.

Bei Fußpilz sollte – um Rückfällen vorzubeugen – trotz rascher subjektiver Besserung ca. 2 Wochen über das Verschwinden aller Krankheitszeichen hinaus weiterbehandelt werden.

Nach jedem Waschen sollten die Füße gründlich abgetrocknet werden (Zehenzwischenräume).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff bzw. andere Imidazol-Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Propylenglycol, Macrogol (Polyethylenglycol) bzw. Empfindlichkeit gegen 2-Propanol (Isopropanol) empfiehlt es sich, anstelle der Lösung zur Anwendung auf der Haut eine andere Darreichungsform (z. B. eine Creme) zu verwenden, in der die genannten Bestandteile nicht enthalten sind.

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Antifungol HEXAL soll aufgrund des Propylenglycolgehalts nicht auf Schleimhäute aufgetragen werden, da eine lokale Reizung möglich ist.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
Keine bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit
Schwangerschaft

Bisher liegt nur eine begrenzte Menge an Daten hinsichtlich der Anwendung von Clotrimazol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen sollte die Anwendung von Clotrimazol während des 1. Trimenon der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Clotrimazol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Die zur Verfügung stehenden pharmakodynamischen/toxikologischen Daten vom Tier zeigen, dass Clotrimazol/Metabolite bei oraler Applikation in die Milch übergehen (für Details siehe Abschnitt 5.3). Wegen der geringen Resorption bei topischer Anwendung kann Clotrimazol-Lösung bei bestimmungsgemäßem Gebrauch während der Stillzeit angewendet werden.

Um den direkten Kontakt des Säuglings mit Clotrimazol-Lösung zu vermeiden, sollten stillende Frauen Antifungol HEXAL während der gesamten Stillzeit nicht im Brustbereich anwenden.

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	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 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 Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufigkeit nicht bekannt:

Stechen/Brennen, Rötung, Juckreiz, Hautreizung, Ausschlag, Bläschen, Ödeme, Hautablösung/Hautabschuppung, Beschwerden/Schmerz

Aufgrund des Gehalts an Propylenglycol soll die Anwendung nicht auf Schleimhäute erfolgen, da eine lokale Reizung möglich ist. Bei der Anwendung kann es zur Austrocknung der Haut kommen.

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: Antimykotika zur topischen Anwendung, Imidazol-Derivat
ATC-Code: D01AC01

Wirkmechanismus

Clotrimazol, der Wirkstoff von Antifungol HEXAL, wirkt bei Pilzen als Hemmstoff der Ergosterolsynthese, deren Hemmung zu Aufbau- und Funktionsstörungen der Cytoplasma-Membran 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 Applikation zeigten, dass Clotrimazol von intakter oder entzündeter Haut in minimalem Ausmaß in den menschlichen Blutkreislauf resorbiert wird. Die resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen von Clotrimazol lagen unterhalb der Nachweisgrenze von 0,001 µg/ml. Daher ist es unwahrscheinlich, dass die topische Anwendung von Clotrimazol auf der Haut messbare systemische Wirkungen oder Nebenwirkungen haben wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur pharmakologischen Sicherheit, der Toxizität bei wiederholter Gabe, der Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, der Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen nicht-klinische Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Studien mit subakuter dermalen Verabreichung an Kaninchen wurde die lokale und systemische Verträglichkeit unterschiedlicher Clotrimazol-Dosen untersucht. In keiner dieser Studien gab es Hinweise auf behandlungsbedingte lokale oder systemische Nebenwirkungen.

Die orale Toxizität von Clotrimazol ist ausreichend untersucht worden.

Nach einmaliger oraler Verabreichung erwies sich Clotrimazol bei Versuchstieren mit LD₅₀-Werten von 761 bis 923 mg/kg Körpergewicht (KG) bei Mäusen, 95 bis 114 mg/kg KG bei neugeborenen Ratten und 114 bis 718 mg/kg KG bei erwachsenen Ratten, > 1.000 mg/kg KG bei Kaninchen sowie > 2.000 mg/kg KG bei Hunden und Katzen als leicht bis mäßig toxisch.

In Studien an Ratten und Hunden mit wiederholter oraler Verabreichung war die Leber das primäre Zielorgan für toxische Wirkungen. Dabei kam es in der Studie zur chronischen Anwendung (78 Wochen) an Ratten ab einer Dosis von 50 mg/kg und in der subchronischen Studie (13 Wochen) an Hunden ab einer Dosis von 100 mg/kg zu einem Anstieg der Transaminasen-Serumkonzentrationen und zu Vakuolenbildung und Fettablagerungen in der Leber.

Clotrimazol wurde umfangreich in *In-vitro*- und *In-vivo*-Mutagenitätstests untersucht. Dabei ergaben sich keine Hinweise auf ein

mutagenes Potential. In einer 78-wöchigen Studie mit oraler Verabreichung von Clotrimazol an Ratten wurde keine kanzerogene Wirkung beobachtet.

In einer Fertilitätsstudie an Ratten erhielten Gruppen von FB30-Ratten orale Clotrimazol-Dosen von bis zu 50 mg/kg KG 10 Wochen lang, und zwar vor der Paarungszeit sowie während einer 3-wöchigen Paarungszeit (nur bei Männchen) oder (bei Weibchen) bis Tag 13 der Tragezeit oder 4 Wochen nach der Geburt. In der Gruppe mit 50 mg/kg KG wurde eine verminderte Überlebensrate der Neugeborenen beobachtet. Clotrimazol hatte in Dosen von bis zu 25 mg/kg KG keinen negativen Einfluss auf die Entwicklung der Jungtiere und in keiner der untersuchten Dosen einen Einfluss auf die Fertilität.

In Studien an Mäusen, Kaninchen und Ratten, die orale Dosen von bis zu 200, 180 bzw. 100 mg/kg erhielten, wurden keine teratogenen Effekte nachgewiesen.

Eine Studie, in der 3 säugende Ratten 30 mg/kg Clotrimazol intravenös erhielten, zeigte, dass das Arzneimittel 4 Stunden nach der Verabreichung in die Milch in einer Konzentration abgeschieden wurde, die um den Faktor 10 bis 20 höher war als die Plasmakonzentration. Anschließend kam es innerhalb von 24 Stunden zu einer Abnahme bis auf den Faktor 0,4.

Angesichts der begrenzten systemischen Resorption des Arzneimittels nach topischer Applikation werden keine Risiken bei topischer Anwendung von Clotrimazol erwartet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Macrogol 400
- 2-Propanol (Ph.Eur.)
- Propylenglycol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch 8 Wochen haltbar.

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des auf der Packung und dem Behältnis angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.



6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer PE-Flasche mit Tropfeinsatz
Packungen mit 20 ml und 50 ml Lösung
zur Anwendung auf der Haut

Es werden möglicherweise nicht alle Pa-
ckungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die
Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfall-
material ist entsprechend den nationalen
Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

7311.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULAS-
SUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULAS-
SUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:
01. Juli 1986

*Datum der letzten Verlängerung der Zu-
lassung:*
18. März 2004

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig