



**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**  
Antifungol® HEXAL® Creme, 1 % Creme

Wirkstoff: Clotrimazol

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 g Creme (O/W) enthält 10 mg Clotrimazol.

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Creme

Weißer Creme

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Mykosen der Haut durch Dermatophyten, Hefen (z. B. Candida-Arten), Schimmelpilze und andere wie *Malassezia furfur* sowie Infektionen durch *Corynebacterium minutissimum*.

Dies können sein: Mykosen der Füße, Mykosen der Haut und Hautfalten, oberflächliche Candidosen, Pityriasis versicolor, Erythrasma.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

**Dosierung**

Soweit nicht anders verordnet, wird Antifungol HEXAL 2- bis 3-mal täglich auf die erkrankten Hautstellen dünn aufgetragen und eingerieben.

Es genügt meist eine kleine Menge Creme (ca. ½ cm Stranglänge) für eine etwa handtellergroße Fläche.

**Art der Anwendung**

Antifungol HEXAL wird auf die erkrankten Stellen dünn aufgetragen und eingerieben.

**Dauer der Anwendung**

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

Die Behandlungsdauer ist unterschiedlich. Sie hängt unter anderem vom Ausmaß und der Lokalisation der Erkrankung ab. Um eine komplette Ausheilung zu erreichen, sollte die Behandlung mit Antifungol HEXAL nicht nach dem Abklingen der akuten entzündlichen Symptome oder subjektiven Beschwerden abgebrochen werden, sondern bis zu einer Behandlungsdauer von mindestens 4 Wochen fortgeführt werden.

Pityriasis versicolor heilt im Allgemeinen in 1–3 Wochen und Erythrasma in 2–4 Wochen ab.

Bei Fußpilz sollte – um Rückfällen vorzubeugen und 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 oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Cetylstearylalkohol empfiehlt es sich, anstelle der Creme eine cetylstearylalkoholfreie Darreichungsform (z. B. eine Lösung) zu verwenden.

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 Paraffin) 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**  
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-Creme bei bestimmungsgemäßem Gebrauch während der Stillzeit angewendet werden. Um den direkten Kontakt des Säuglings mit Clotrimazol-Creme 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

Bei Überempfindlichkeit gegen Cetylstearylalkohol können allergische Reaktionen an der Haut bzw. 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: Antimykotikum 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 Resistenzenentwicklungen 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 LD<sub>50</sub>-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**

- Benzylalkohol
- Cetylpalmitat (Ph.Eur.)
- Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.)
- dickflüssiges Paraffin
- Polysorbat 60
- Sorbitanstearat
- gereinigtes Wasser

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Nach Anbruch 6 Monate haltbar.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.



**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Packungen mit 25 g und 50 g Creme in Aluminium-Tuben mit Plastik-Drehverschluss

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**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**

8275.00.02

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

*Datum der Erteilung der Zulassung:*  
27. Juni. 1986

*Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:*  
09. Oktober 2012

**10. STAND DER INFORMATION**

Juni 2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig