



Antifungol® HEXAL® 1 Vaginalcreme

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Antifungol® HEXAL® 1 Vaginalcreme,
100 mg/g Vaginalcreme

Wirkstoff: Clotrimazol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Vaginalcreme (O/W) enthält 100 mg Clotrimazol.

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer Vaginalcreme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, einmal abends 1 Applikatorfüllung.

Art der Anwendung

Der gefüllte Applikator wird am besten in Rückenlage bei leicht angezogenen Beinen möglichst tief in die Scheide entleert.

Die Behandlung sollte zweckmäßigerweise nicht während der Menstruation durchgeführt werden bzw. vor deren Beginn abgeschlossen sein.

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

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

Hinweise

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

Tampons, Intimdschen, Spermizide oder andere Vaginalprodukte 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.

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

Kinder

Für diese Altersgruppe liegen keine ausreichenden Erfahrungen für eine allgemeine Empfehlung dieser Darreichungsform vor.

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 Vaginalcreme darf in den folgenden 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 Schulter-schmerzen sollte die Patientin einen Arzt konsultieren.

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Cetylstearylalkohol empfiehlt es sich, anstelle der Creme eine cetylstearylalkohol-freie Darreichungsform zu verwenden.

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

Hinweis

Bei gleichzeitiger Anwendung der Vaginalcreme und Latexprodukten (z. B. Kondome, Diaphragmen) kann es wegen der enthaltenen Hilfsstoffe (insbesondere Paraffin, 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 direkte oder indirekte 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. Vorsicht ist geboten, wenn Schwangeren Antifungol im ersten Trimenon verschrieben wird.

Stillzeit

Bei vaginaler Anwendung ist die systemische Resorption gering, 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 (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)



Antifungol® HEXAL® 1 Vaginalcreme

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 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

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: 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

Benzylalkohol
 Cetylpalmitat (Ph.Eur.)
 Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.)
 Dickflüssiges Paraffin
 Polysorbat 60
 Sorbitanstearat
 Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 5 g Vaginalcreme in einer Aluminiumtube mit Plastik-Drehverschluss und 1 Einmalapplikator (PE/PP)

Klinipackung mit 10 x 5 g Vaginalcreme inklusive Einmalapplikator, gebündelt mit durchsichtiger Plastikfolie

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

22641.00.00



Antifungol[®] HEXAL[®] 1 Vaginalcreme

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

24. Juli 1995

Datum der Verlängerung der Zulassung:

13. September 2000

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig