



# Antifungol HEXAL Heilpaste

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Antifungol® HEXAL® Heilpaste  
10 mg/150 mg pro g Paste zur Anwendung auf der Haut

Clotrimazol/Zinkoxid

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Paste zur Anwendung auf der Haut enthält 10 mg Clotrimazol und 150 mg Zinkoxid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Cetylstearylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Paste zur Anwendung auf der Haut

Weißer, cremiger Paste

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Pilzinfektionen der Haut, verursacht durch Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze und andere wie *Malassezia furfur*, insbesondere im Bereich von Hautfalten (z. B. zwischen den Zehen, in der Leistenbeuge).

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die Paste zur Anwendung auf der Haut wird 2-mal täglich, morgens und abends, auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen.

#### Art der Anwendung

Die Paste zur Anwendung auf der Haut wird dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen.

Nach jedem Waschen sollten Zehenzwischenräume und Hautfalten gründlich abgetrocknet werden.

#### Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach Ausmaß und Lokalisation der Erkrankung. Sollte nach 2 Wochen keine Besserung erreicht sein, sollte ein Arzt zu Rate gezogen werden.

Bei komplizierten Pilzinfektionen kann eine längere Behandlungsdauer erforderlich sein.

Die Behandlung sollte bis zum Verschwinden der positiven Pilzkulturen durchgeführt werden, mindestens jedoch noch 14 Tage nach Abklingen der Beschwerden. Zwischen dem letzten Auftragen und dem

Anlegen einer Pilzkultur sollte ein therapiefreies Intervall von 3–4 Tagen liegen, damit evtl. Wirkstoffreste die Kultur nicht stören.

In der Regel beträgt die Behandlungsdauer 2 Wochen, kann aber bis zu 4 Wochen ausgedehnt werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Clotrimazol, Zinkoxid oder einen der sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei gleichzeitiger Anwendung von Antifungol HEXAL Heilpaste und Latexpunkten (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.

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

Augenkontakt vermeiden. Nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine Bekannt.

Vor der Anwendung anderer Externa ist Antifungol HEXAL Heilpaste vollständig zu entfernen, da deren Wirksamkeit eingeschränkt werden kann.

### 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 bei bestimmungsgemäßem Gebrauch während der Stillzeit angewendet werden.

Um den direkten Kontakt des Säuglings mit Clotrimazol zu vermeiden, sollten stillende Frauen Antifungol HEXAL Heilpaste 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 Heilpaste hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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 Haut und des Unterhautzellgewebes

*Häufigkeit nicht bekannt:*

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

Bei Überempfindlichkeit gegen Cetylstearylalkohol oder einen der sonstigen Bestandteile können allergische Reaktionen an 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.



## Antifungol HEXAL Heilpaste

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: D01AC51

#### Clotrimazol

Clotrimazol 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 0,062–4 (–8) 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.

#### Zinkoxid

Zinkoxid wirkt adstringierend, aufsaugend, austrocknend und fördert die Wundheilung.

Pastengrundlagen mit einem hohen Anteil an Zinkoxid gewährleisten eine lang andauernde und gute Abdeckung der Haut, verhindern eine weitere Mazeration und unterstützen somit die fungistatischen Eigenschaften von Clotrimazol.

### 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

#### Clotrimazol

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.

#### Zinkoxid

Zinkoxid (ZnO) ist nach oraler und dermalen Applikation nur gering toxisch: Bei Ratten lagen die oralen LD<sub>50</sub>-Werte > 1,4 g/kg KG, bei dermalen Applikation auf die intakte und gestrippte Haut wurden von Hunden und Ratten ZnO-Dosen von 1 g/kg KG/Tag über 12 Wochen schädigungslos vertragen.

5–10 g ZnCl<sub>2</sub> bzw. ZnSO<sub>4</sub> gelten beim Menschen als letale orale Dosis, analoge Werte können für ZnO angenommen werden.



ZnO wirkte bei oralen Dosen bis 34,4 mg Zn<sup>2+</sup>/kg KG/Tag bei Ratten nicht teratogen und nicht embryotoxisch: Die Zinkkonzentration im Gewebe der geworfenen Jungtiere lag im Bereich der Norm.

Zur Mutagenität und Kanzerogenität wurden keine Untersuchungen durchgeführt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

39 Monate

Nach Anbruch des Behältnisses ist die Paste zur Anwendung auf der Haut 12 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 Paste zur Anwendung auf der Haut in Aluminium-Tuben mit Plastik-Drehverschluss

### 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

33709.00.00

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

*Datum der Erteilung der Zulassung:*  
05. Mai 1998

*Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:*  
05. Juni 2003

## 10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig