



HEXAL AG

# Antifungol® HEXAL® 3 Vaginaltabletten Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Antifungol® HEXAL® 3 Vaginaltabletten,  
200 mg/Vaginaltablette

Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme,  
20 mg/g Vaginalcreme

Wirkstoff: Clotrimazol

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Antifungol® HEXAL® 3 Vaginaltabletten  
1 Vaginaltablette enthält 200 mg Clotrimazol.

Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme  
1 g Vaginalcreme (O/W) enthält 20 mg Clotrimazol.

Enthält Cetylstearylalkohol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Antifungol® HEXAL® 3 Vaginaltabletten  
Weiße, längliche Vaginaltablette

Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme  
Weiße Vaginalcreme

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

- Ausfluss durch Pilze (meist Candida)
- Entzündungen der Scheide durch Pilze
- Superinfektionen mit Clotrimazol-empfindlichen Bakterien

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Antifungol® HEXAL® 3 Vaginaltabletten  
Soweit nicht anders verordnet, 1-mal täglich abends an 3 aufeinander folgenden Tagen 1 Vaginaltablette.

Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme  
Soweit nicht anders verordnet, 1-mal täglich abends an 3 aufeinander folgenden Tagen 1 Applikatorfüllung (ca. 5 g).

### Art der Anwendung

Antifungol® HEXAL® 3 Vaginaltabletten  
Die Vaginaltabletten werden am besten in Rückenlage bei leicht angezogenen Beinen möglichst tief in die Scheide eingeführt.

### Hinweis

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

Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme  
Der gefüllte Einmal-Applikator wird am besten in Rückenlage bei leicht angezogenen Beinen möglichst tief in die Scheide entleert. Für jede Anwendung ist ein neuer Einmal-Applikator zu benutzen, der danach weggeworfen wird.

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

### Hinweise

Bei gleichzeitiger Infektion der Schamlippen und angrenzender Bereiche bzw. bei Entzündung von Eichel und Vorhaut des Partners durch Pilze sowie zur Vermeidung einer Wiederinfektion sollte eine zusätzliche lokale Behandlung mit den dafür vorgesehenen Anwendungsformen erfolgen.

Falls die äußeren Anzeichen der Erkrankung (z. B. Ausfluss, Juckreiz) nach der dreitägigen Behandlung nicht vollständig abgeklungen sind, darf eine Weiterbehandlung nur nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt erfolgen.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Clotrimazol oder einen der sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anwendung nur nach ärztlicher Verordnung bei:

- Patientinnen mit Ersterkrankung
- wenn die Erkrankung häufiger als 4-mal im Verlauf der vergangenen 12 Monate aufgetreten ist

### Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme

Bei Überempfindlichkeit gegen Cetylstearylalkohol empfiehlt es sich, anstelle der Vaginalcreme eine cetylstearylalkoholfreie Darreichungsform zu verwenden.

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

### Hinweis

Bei gleichzeitiger Anwendung von Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme/3 Vaginaltabletten 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.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Clotrimazol vermindert die Wirksamkeit von Amphotericin und anderen Polyenantibiotika (Nystatin, Natamycin).

### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Epidemiologische Studien aus dem Jahr 1999 zeigen an 3846 Schwangeren, die mit Clotrimazol vaginal behandelt wurden, kein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen allgemein oder für spezifische Anomalien.

Die Analyse einer 1987 publizierten Studie über den Einfluss von vaginal applizierten, an-

timykotischen und trichomonaziden Therapeutika auf den Schwangerschaftsverlauf weist jedoch darauf hin, dass der Verdacht auf ein erhöhtes Spontanabort-Risiko nach vaginaler Applikation von Clotrimazol im ersten Trimenon besteht. Diese Befunde sind jedoch nicht ausreichend gesichert. Entsprechende Untersuchungen für das 2. und 3. Trimenon liegen nicht vor.

Aus Gründen der Vorsicht darf Clotrimazol in der Schwangerschaft nur nach entsprechender Nutzen/Risiko-Abschätzung durch den behandelnden Arzt angewendet werden. Während der Schwangerschaft sollte die Behandlung mit der Vaginalcreme durch den Arzt erfolgen oder mit Vaginaltabletten ohne Applikator durchgeführt werden.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Clotrimazol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Wegen der geringen Resorption bei topischer Anwendung ist mit dem Stillen für den Säugling vermutlich kein Risiko verbunden.

### 4.7 Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

### 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)

### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich können Hautreaktionen (z. B. Brennen, Stechen, Rötung) an den behandelten Stellen auftreten.

Zusätzlich für Antifungol® HEXAL® 3 Vaginaltabletten

### Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten kann es zu generalisierten Überempfindlichkeitsreaktionen unterschiedlichen Schweregrades kommen. Diese können betreffen: die Haut (z. B. Juckreiz, Rötung), die Atmung (z. B. Atemnot), den Kreislauf (z. B. behandlungsbedürftiger Blutdruckabfall bis hin zu Bewusstseinsstörungen) und den Magen-Darm-Trakt (z. B. Übelkeit, Durchfall).

Zusätzlich für Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme

### Erkrankungen des Immunsystems

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



HEXAL AG

## Antifungol® HEXAL® 3 Vaginaltabletten Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme

### 4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazol-Derivat, Breitspektrum-Antimykotikum

ATC-Code: G01AF02

Der antimykotische Effekt von Clotrimazol ist primär fungistatisch, in hohen Konzentrationen auch fungizid. Clotrimazol wirkt nur auf proliferierende Pilze.

Der antimykotische Effekt von Clotrimazol ist nach derzeitiger Kenntnis auf eine Hemmung der Ergosterin-Biosynthese zurückzuführen. Da Ergosterin ein essentieller Bestandteil der Zellmembran von Pilzen ist, kommt es unter Einfluss von Clotrimazol mit einer Verzögerung, die auf den Verbrauch des zytoplasmatischen Ergosterins der Pilzzelle zurückzuführen ist, zu starken Veränderungen der Membranzusammensetzung und -eigenschaften. Die damit verbundene Störung der Membranpermeabilität führt schließlich zur Zell-Lyse.

Ferner interferiert Clotrimazol in fungistatischen Konzentrationen mit mitochondrialen und peroxisomalen Enzymen. Als Folge kommt es zu einer toxischen Erhöhung der Hydrogenperoxidkonzentrationen, was wahrscheinlich zum Zelltod beiträgt („Hydrogenperoxid-Autodigestion“).

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Clotrimazol wird in der Leber durch Oxidation und Abbau des Imidazol-Ringes (Desaminierung, O-Desalkylierung) zu unwirksamen Hydroxy-Derivaten verstoffwechselt und hauptsächlich über die Galle mit den Fäces ausgeschieden.

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur akuten oralen Toxizität war Clotrimazol gut verträglich. Die längerfristige Verabreichung hoher oraler Dosen an Ratten, Hunde und Affen verursacht eine dosisabhängige, reversible Leberenzymveränderung und Leberhypertrophie. Reversible Verdickungen der Nebennierenrinde waren bedingt durch verstärkte Fetteinlagerungen in die Zona reticularis und fasciculata.

Bei subakuter dermaler Verabreichung bei Kaninchen und vaginaler Gabe von Wirkstoffdosen bis 500 mg bei Hunden über 3 Wochen wurde eine gute dermale und vaginale lokale Verträglichkeit der verwendeten Prüfmuster festgestellt; der Wirkstoff erwies sich als nicht primär haut- oder schleimhautreizend.

Die Mutagenitätsprüfungen waren negativ.

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an der Ratte ergaben keine Anhaltspunkte hinsichtlich eines tumorerezeugenden Potentials.

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen wurden an Mäusen, Ratten und Kaninchen mit oralen Gaben bis zu 200 mg/kg KG und Ratten mit vaginaler Applikation von 100 mg/kg KG durchgeführt. Bei oraler Gabe hoher Dosen (ab 100 mg/kg KG) traten bei der Ratte maternal toxische und letale Effekte auf, die sekundär embryotoxisch waren. In den anderen Tierstudien sowie nach vaginaler Applikation bei der Ratte traten keine embryotoxischen oder teratogenen Effekte auf. Clotrimazol hatte keinen Einfluss auf die Fertilität.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

*Antifungol® HEXAL® 3 Vaginaltabletten*  
Calciumlactat-Pentahydrat  
mikrokristalline Cellulose  
Crospovidon (Ph.Eur.)  
Hyprolose  
Lactose-Monohydrat  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)  
Maisstärke  
Milchsäure  
hochdisperses Siliciumdioxid

*Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme*  
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

*Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme*  
Nach Anbruch 6 Monate haltbar.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

*Antifungol® HEXAL® 3 Vaginaltabletten*  
Nicht über 30 °C lagern.

*Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme*  
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

*Antifungol® HEXAL® 3 Vaginaltabletten*  
Packung mit 3 (N1) Vaginaltabletten in einem Aluminium-Folienstreifen und Applikator (PP)

*Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme*  
Packung mit 20 g (N1) Vaginalcreme in einer Aluminium-Tube mit Plastik-Drehverschluss mit 3 Applikatoren (PE/PP)

#### 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. ZULASSUNGSNUMMERN

*Antifungol® HEXAL® 3 Vaginaltabletten*  
6276.00.03

*Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme*  
6276.01.02

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

*Antifungol® HEXAL® 3 Vaginaltabletten*  
Datum der Erteilung der Zulassung:  
29.07.1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
28.02.2003

*Antifungol® HEXAL® 3 Vaginalcreme*  
Datum der Erteilung der Zulassung:  
17.07.1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
28.02.2003

### 10. STAND DER INFORMATION

Juli 2010

### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig