

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nystaderm comp. Paste 100.000 I.E./g, 5 mg/g Paste zur Anwendung auf der Haut

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Paste enthält 100.000 I.E. Nystatin und 5 mg Hydrocortisonacetat (Ph. Eur.)
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 0,1 mg Butylhydroxyanisol (Ph. Eur.)
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Paste zur Anwendung auf der Haut.
Nystaderm comp. Paste ist eine hellgelbe Paste.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anfangsbehandlung bei nystatinempfindlichen Hefepilzinfektionen in intertriginösen Hautarealen mit entzündlicher Komponente sowie bei Windeldermatitis bis zum Abklingen der Entzündungssymptome.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet:
2 mal täglich für einige Tage bis zum Abklingen der Entzündungssymptome.

Kinder und Jugendliche

Es wird von einer Anwendung bei sehr untergewichtigen und unreifen Frühgeborenen abgeraten (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Nystaderm comp. Paste wird dünn auf die Haut aufgetragen.
Die Paste darf auf keinem größeren Areal als 1/10 der Körperoberfläche aufgetragen werden.
Die Beschwerden klingen in der Regel bereits nach wenigen Tagen ab. Danach sollte auf ein entsprechendes Präparat ohne Hydrocortisonzusatz übergegangen werden.

Der Patient ist anzuweisen, Nystaderm comp. Paste ohne Rücksprache nicht länger als 14 Tage anzuwenden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Polyenantimykotika oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bei auftretender Überempfindlichkeit (z. B. Juckreiz, Brennen) ist das Medikament abzusetzen und der Arzt zu konsultieren.
Auch bei spezifischen Hautprozessen (Lues, Tuberkulose), Virusinfektionen (z.B. Varizellen, Herpes simplex, Herpes zoster), Impfreaktionen, bakteriellen Hautinfektionen, Akne vulgaris, Steroidakne, perioraler Dermatitis und Rosacea sollte Nystaderm comp. Paste nicht eingesetzt werden.

Nystaderm comp. Paste ist nicht zur Anwendung am Auge und auf Schleimhäuten geeignet.
Auch bei Erkrankungen, die mit einer Störung der hypophysär-hypothalamischen Regulation (z.B. Cushing-Syndrom) einhergehen, sollte eine Behandlung mit Kortikoiden unterbleiben.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Topische Nystatin-Zubereitungen sind zur Behandlung von systemischen oder ophthalmologischen Infektionen nicht geeignet.
Es wird empfohlen, mittels einer Kultur, eines Nativpräparates (mit Zugabe von KOH), oder anderer Maßnahmen die Diagnose einer Candidiasis der Haut zu verifizieren bzw. bei Nichtansprechen die Behandlung zu überprüfen.

Bei der Behandlung von Pilzinfektionen müssen sämtliche Pilzherde auf der Haut beseitigt werden, um Rückfälle, die von unbehandelten Pilzherden ausgehen, zu vermeiden.

Nicht auf offenen Wunden anwenden. Die Paste darf auf keinem größeren Areal als 1/10 der Körperoberfläche aufgetragen werden.

Kinder

Aufgrund der hohen Osmolarität von Nystatin wird eine Anwendung bei sehr untergewichtigen und unreifen Frühgeborenen nicht empfohlen.

Besondere Vorsicht ist bei Kindern infolge einer größeren Körperoberfläche im Verhältnis zum Körpergewicht erforderlich.

Ältere Patienten

Besondere Vorsicht ist bei älteren Menschen (Altershaut) infolge abgeschwächter Barriereleistung der Hornschicht erforderlich.

Sehstörungen

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen

Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z.B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

Butylhydroxyanisol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

Bei der Anwendung im Genital- oder Analbereich kann es wegen der als Hilfsstoffe enthaltenen Öle und Fette zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Latexkondomen kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Nystaderm comp. Paste während der Schwangerschaft vor.

Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwirkungen von Nystatin auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Daten verfügbar. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf embryo- oder fetotoxische Wirkungen schließen (siehe Abschnitt 5.3). Nystatin wird aufgrund seiner Molekülgröße in therapeutischer Dosierung bei oraler Gabe über die intakte Haut oder über die Schleimhäute kaum resorbiert.

Nystatin passiert die Plazenta nicht.

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Hydrocortison bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien mit Hydrocortison haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Nystaderm comp. Paste darf daher während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und nur so kurz und kleinflächig wie möglich angewendet werden.

Stillzeit

Ein Übertritt von Nystatin in die Muttermilch ist nicht zu erwarten. Hydrocortison geht in die Muttermilch über.

Dieses Arzneimittel sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden, es sei denn, der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt die Risiken für den Säugling. Die niedrigste wirksame Dosis und die kürzeste Behandlungsdauer sollten berücksichtigt werden. Ein Kontakt des Säuglings mit den behandelten Hautpartien ist zu vermeiden, daher sollte Nystaderm comp. Paste während der Stillzeit nicht im Bereich der Brust aufgetragen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Auswirkung auf die Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aufgrund von Nebenwirkungen wie verschwommenem Sehen hat Nystaderm comp. Paste einen geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen (siehe Abschnitt 4.8). Betroffene Patienten sollten kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde 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)

Organklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Endokrine Erkrankungen	Nicht bekannt	Verminderung der Nebennierenrindenfunktion, Symptome des Cushing-Syndroms, Hemmung der endogenen ACTH-Sekretion (bei lang andauernder (länger als 4 Wochen), großflächiger Anwendung oder unter Okklusion)
Augenerkrankungen	Nicht bekannt	Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Selten Nicht bekannt	Überempfindlichkeit (Hautausschlag, Dermatitis, Juckreiz und Brennen) Bei länger dauernder Anwendung (länger als 4 Wochen) oder unter Okklusion: Steroidakne, Teleangiektasien, Hautatrophien, Striae, periorale Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung, Hypertrichose, Begünstigung von Sekundärinfektionen, Verzögerung der Wundheilung.

Bei Auftreten einer irritativen oder allergischen Kontaktdermatitis, die sich durch Juckreiz, Rötung, Bläschen, Papeln auch über das Kontaktareal hinaus (sog. Streureaktionen) manifestieren kann, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Bei lang andauernder, hochdosierter, topischer Anwendung von Hydrocortison, besonders unter Okklusion (z.B. im Windelbereich), kann so viel Wirkstoff resorbiert werden, dass die endogene ACTH-Sekretion gehemmt wird; dieses kann zu einem Abfall des Plas-

ma-Cortisol-Spiegels führen. Die Möglichkeit systemischer Nebenwirkungen muss ganz besonders bei Kindern beachtet werden.

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

a. Symptome der Intoxikation

Da Nystaderm comp. Paste nur äußerlich angewendet wird, ist eine Vergiftung bei bestimmungsgemäßem Gebrauch auszuschließen. Nach hochdosierter und lang andauernder Anwendung kann es aufgrund einer Resorption von Hydrocortison durch die Haut zu systemischen Wirkungen kommen, die sich vor allem in der Symptomatik des Cushing-Syndroms äußern (z.B. Hyperglykämie, Hypertonie, Ödembildung, Vollmondgesicht, Stammfettsucht, psychische Störungen).

b. Therapie von Intoxikationen

Dosisreduktion; wenn möglich Absetzen des Medikaments.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur topischen Anwendung, Antibiotika

ATC-Code: D01AA51

Der antimykotische Wirkungsbereich von Nystatin umfasst *in vitro*:

- a. Sprosspilze: *Candida albicans*, andere *Candida*-Arten, *Cryptococcus neoformans*, *Torulopsis glabrata*
- b. biphasische Pilze: *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Sporothrix schenckii*
- c. Dermatophyten: *Epidermophyton floccosum*, *Microsporon*-Arten, *Trichophyton*-Arten und
- d. Schimmelpilze: *Aspergillus*-Arten, *Hormodendrum pedrosoi*, *Phialophora verrucosa*

bei wechselnder Wirkungsintensität.

Wirkmechanismus

Der Wirkungsmechanismus von Nystatin ist Polyen-typisch und entspricht dem von Amphotericin B: Veränderung der Permeabilität der Zytoplasma-Membran durch Reaktionen mit membran-ständigen Sterolen. Nystatin wirkt primär fungistatisch, bei Erhöhung der MH-Konzentrationen auf das 2- bis 4-fache und bei pH-Werten <7 treten fungizide Effekte ein. Das Wirkungsoptimum von Nystatin liegt im pH-Bereich von 4,5 – 6,5. Bei pH-Werten >7 erfolgt rasche Inaktivierung.

Resistent sind Gram-positive und Gram-negative Bakterien sowie Protozoen. Primär Nystatin-resistente Sprosspilze sind sehr selten. *In vitro* können Resistenzsteigerungen nur sehr langsam nach dem multiple-step-Schema erreicht werden. Resistenzsteigerungen unter der Therapie wurden noch nicht beobachtet. Parallelresistenz besteht zum Amphotericin B und - partiell - zum Pimaricin.

Nystatin-resistente Keime können noch Pimaricin-empfindlich sein.

Die Nystatin-Wirkung auf empfindliche Keime wird durch Magnesium-, Kalium- und Calcium-Ionen, Fettsäuren, Cystein, Glutathion, Thioglycolat, Glucose, Maltose und Lactose sowie Phosphatpuffer und Serum deutlich reduziert.

Hydrocortison (Cortisol) ist ein natürlich gebildetes Hormon, dessen Vielzahl von systemischen und lokalen Wirkungen nach zellulärer Aufnahme über einen zytosolischen Rezeptor vermittelt wird. Durch die Bindung von Hydrocortison an diesen Rezeptor entsteht ein Hormon-Rezeptor-Komplex, der durch Aufnahme in den Zellkern eine DNA-abhängige Induktion von regulatorisch wirksamen Proteinen bewirkt. Infolge dieses Regulationsmechanismus und anderer Prozesse werden u.a. entzündliche Wirkungen hervorgerufen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach lokaler Anwendung von Nystatin auf Haut und Schleimhaut kommt es zu keiner nennenswerten Resorption.

Das Penetrationsvermögen einer topisch applizierten Substanz hängt im Wesentlichen ab von Hautzustand, Applikationsmodus und -ort, sowie von den Eigenschaften der Substanz und des Vehikels. Hydrocortison penetriert rasch in die Haut. Im Stratum corneum als der stärksten Permeationsbarriere bildet sich ein epidermales Depot, von dem aus der Wirkstoff langsam an das darunter liegende Gewebe abgegeben wird. Dort setzt bereits seine Metabolisierung ein. In Hautarealen mit dünnem Stratum corneum (Unterarm, Skrotalbereich) oder physiologischen Hautlücken (Schweißdrüsen, Haarfollikel), sowie in intertriginösen Arealen ist die Absorption deutlich erhöht. Bei der in der Praxis üblichen, örtlich und zeitlich begrenzten Anwendung werden jedoch keine systemisch bedeutsamen Mengen resorbiert.

Verteilung

Hydrocortison wird bis zu 95 % größtenteils an Transcortin und unspezifisch an Albumine gebunden.

Elimination

Die systemische biologische Halbwertszeit von Hydrocortison beträgt 8 – 12 Stunden. Der systemische Abbau von Hydrocortison geschieht zu einem hohen Maß in der Leber, seine Ausscheidung erfolgt vorwiegend renal.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Tierversuche ergaben, dass bei oralen Dosen Nystatin von bis zu 8.000 mg pro kg Körpergewicht keine Anzeichen von Toxizität festzustellen waren.

Eine Resorption von Nystatin durch die Haut oder Schleimhaut findet nicht statt, Nystatin ist daher bei dieser Applikation praktisch atoxisch.

Hydrocortison ist ein nichthalogeniertes Kortikosteroid, das aufgrund seiner im Vordergrund stehenden antiinflammatorischen Wirkung besonders für die lokale Anwendung bei entzündlichen und allergischen Hauterkrankungen geeignet ist. Unerwünschte Wirkungen treten bei Hydrocortison im Vergleich zu fluorierten Kortikosteroiden seltener auf. Hydrocortison eignet sich daher auch für die Anwendung in Problemarealen und bei Kindern.

Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität von Nystatin am Tier ergaben keine Hinweise auf toxische Effekte.

Untersuchungen zur chronischen und subchronischen Toxizität mit Hydrocortison zeigten bei oraler und dermaler Applikation dosisabhängige Symptome einer Glukokortikoidüberdosierung (z.B. erhöhte Serumglucose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebennieren sowie verminderte Körpergewichtszunahmen).

Mutagenität und Kanzerogenität

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Nystatin wurden nicht durchgeführt. Verwertbare Untersuchungsbefunde zur Abschätzung des mutagenen Potenzials von Nystatin liegen nicht vor. Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glukokortikoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante, genotoxische Eigenschaften.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen an trächtigen Ratten haben keine Hinweise auf embryo- oder fetotoxische Schäden durch Nystatin ergeben.

Glukokortikoide zeigten in Tierversuchen teratogene Wirkungen (z.B. Gaumenspalten, Skelettanomalien, sowie intrauterine Wachstumsstörungen und Embryoletalität). Untersuchungen zur peri- und postnatalen Toxizität sowie zur Fertilität wurden nicht durchgeführt.

Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass die Gabe von Glukokortikoiden in subteratogenen Dosen während der Schwangerschaft zu einem erhöhten Risiko für eine intrauterine Wachstumsverzögerung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/ oder Stoffwechsellkrankheiten im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Butylhydroxyanisol (Ph. Eur.)

dickflüssiges Paraffin

Zinkoxid

Polyethylen

weißes Vaseline

all-rac- α -Tocopherol

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch 3 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tube mit 20 g Paste Tube mit 50 g Paste

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 beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm AG Lil-Dagover-Ring 7

82031 Grünwald

Tel: 089 / 641860

Fax: 089 / 64186130

E-Mail: service@dermapharm.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6863356.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

26.11.2003

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig