



1. Bezeichnung des Arzneimittels

Antimykal 10 mg/ml Spray, Lösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Clotrimazol
 1 ml Lösung enthält 10 mg Clotrimazol.
 Dieses Arzneimittel enthält 49 mg Propylenglycol pro Sprühstoß.
 Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Lösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Pilzinfektionen der Haut durch Dermatophyten, Hefen (z. B. Candida-Arten), Schimmelpilze und andere, wie Malassezia furfur. Diese können sich äußern als Mykosen der Füße, Mykosen der Haut und der Hautfalten, Pityriasis versicolor, oberflächliche Candidosen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Das Arzneimittel wird 2–3mal täglich auf die erkrankten Stellen dünn aufgesprüht. Bei jeder Anwendung 1–2mal auf den Sprühkopf drücken, dies ist ausreichend auch bei großflächigen Pilzkrankungen. Der Sprühabstand sollte dabei 10–30 cm betragen.

Nur zur äußerlichen Anwendung auf der Haut bestimmt – nicht auf Schleimhäuten (z. B. im Vaginalbereich), im Mund, im oder am Auge anzuwenden.

Wichtig für den Behandlungserfolg ist eine regelmäßige und ausreichend lange Anwendung der Lösung.

Die Dauer der Behandlung ist abhängig von der Art, dem Ausmaß und der Stelle der Erkrankung.

Um eine vollständige Ausheilung zu erreichen, sollte die Behandlung nicht gleich nach dem Abklingen der akuten entzündlichen Symptome oder der subjektiven Beschwerden beendet werden, sondern bis zu einer Behandlungsdauer von mindestens 4 Wochen fortgesetzt werden. Pityriasis versicolor heilt im Allgemeinen in 1–3 Wochen ab. Bei Fußpilz sollte zur Vermeidung von Rückfällen trotz rascher subjektiver Besserung ca. 2 Wochen über das Verschwinden der Krankheitszeichen hinaus behandelt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Clotrimazol oder einen der sonstigen Bestandteile.
 Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Propylenglycol, Macrogol (Polyethylenglycol) sowie Empfindlichkeit gegen Propan-2-ol (Isopropylalkohol) empfiehlt es sich, eine von den o.g. Substanzen freie Darreichungsform (z. B. eine Creme) anzuwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen. Dieses Arzneimittel sollte bei Babys

unter 4 Wochen mit offenen Wunden oder großflächigen Hautverletzungen oder -schäden (wie Verbrennungen) mit Vorsicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Clotrimazol vermindert die Wirksamkeit von Amphotericin und andere Polyantibiotika (Nystatin, Natamycin).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Clotrimazol sollte aus Vorsicht nicht in der Frühschwangerschaft angewendet werden.

Als Vorsichtsmaßnahme sollte auch an der lactierenden Mamma keine Anwendung von Clotrimazol erfolgen, um einen direkten Kontakt des Säuglings bzw. dessen Aufnahme geringer Wirkstoffmengen mit der Muttermilch zu verhindern.

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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

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.

Gelegentlich können Hautreaktionen (z. B. vorübergehende Rötung, Brennen, Stechen) vorkommen. Bei sehr seltener Überempfindlichkeit gegen Propylenglycol und Macrogol (Polyethylenglycol) sind allergische Reaktionen an der Haut möglich.

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

Bei topischer Anwendung wurden keine Fälle von Überdosierung oder Intoxikation berichtet.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Breitspektrum-Antimykotikum zur topischen Anwendung, Imidazol-Derivat.
 ATC-Code: D01AC01

Der Wirkungstyp 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 Pilzelle 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 Hydrogenperoxid-Konzentrationen, was wahrscheinlich zum Zelltod beiträgt („Hydrogenperoxid-Autodigestion“).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei topischer Applikation ist auch unter (un)günstigen Bedingungen (Hautläsionen, Okklusivverband) mit einer nennenswerten systemischen Verfügbarkeit nicht zu rechnen. In der Haut nimmt die Konzentration von Clotrimazol nach Applikation von speziellen Salbengrundlagen von der Epidermis (insbesondere Hornschicht, hier wurden Gewebekonzentrationen von etwa 1 mg/ml gemessen) über das Korium (Dermis, mit Gewebekonzentrationen von 2–30 µg/ml) zur Subkutis (Gewebekonzentrationen kleiner als 0,1 µg/ml) stark ab. Dabei werden auch 6 Stunden nach der Applikation dieser speziellen Zubereitung in der Epidermis mikrobiologisch ausreichende Konzentrationen erreicht oder überschritten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Topische Verträglichkeit

Die Verträglichkeitsuntersuchungen von Clotrimazol wurden mit Creme (1 % Clotrimazol in handelsüblicher Grundlage, O/W-Emulsion) und mit Lösung (1 % Clotrimazol in Polyethylenglycol 400) am Albinokaninchen durchgeführt. Beobachtet wurden die primäre Reizwirkung sowie die Verträglichkeit bei länger dauernder Anwendung. Die intakte Kaninchenhaut zeigte keinerlei Reizwirkung. Ödembildung wurde auch bei der sakrifizierten Haut nicht festgestellt.

Systemische Verträglichkeit

a) Akute Toxizität

Die akute Toxizität, die ausgedrückt wird als LD50, beträgt bei Mäusen und Ratten 700–900 mg/kg KG (oral), Kaninchen 1000–2000 mg/kg KG (oral), Katzen und Hunde 1000 bzw. 2000 mg/kg KG (oral); hier konnte die LD50 wegen der starken Emesis nur näherungsweise bestimmt werden.

b) Chronische Toxizität

Die längerfristige Verabreichung hoher oraler Dosen an Ratten, Hunden und Affen verursachte Veränderungen an Leber und Nebennieren. Es kam zu einer dosisabhängigen Leberhypertrophie (Zellhypertrophie und Zunahme des Gesamtgewichts) aufgrund einer mikrosomalen Enzyminduktion



in den Hepatocysten. (Anzeichen einer intrahepatischen Cholestase oder pathologische Veränderungen wurden bei Hunden und Affen nicht beobachtet; lediglich bei Ratten traten unter 200 mg/kg KG/Tag aufgrund der besonderen Sensibilität gegenüber Clotrimazol degenerative Veränderungen in den Hepatocysten auf.)

Diese funktionelle Hypertrophie ist nach Therapieende rasch reversibel.

Die Verdickungen der Nebennierenrinde waren bedingt durch verstärkte Fetteinlagerungen in die Zona reticularis und fasciculata; eine Schädigung des Parenchyms wurde nicht beobachtet. Auch diese Veränderungen sind nach Absetzen der Therapie reversibel, halten jedoch länger an als die Leberveränderungen.

c) *Mutagenes und tumorerzeugendes Potential*

Die vorliegende Mutagenitätsprüfung ist negativ, reicht für eine abschließende Bewertung aber nicht aus.

Untersuchungen auf eine tumorigene Wirkung von Clotrimazol wurden nicht durchgeführt.

d) *Reproduktionstoxikologie*

Teratogenitätsstudien 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.

Clotrimazol hatte hierbei keinen Einfluss auf die Fertilität; die Substanz ist weder embryotoxisch noch teratogen.

Bisherige Erfahrungen mit topischer Anwendung bei Schwangeren haben keinen Hinweis auf embryotoxische bzw. fetotoxische Wirkungen ergeben.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Macrogol 400, Propan-2-ol, Propylenglycol.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre. Das Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden. Nach Anbruch des Behältnisses ist Antimykal 10 mg/ml Spray bis zum aufgedruckten Verfallsdatum haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 30 ml Lösung (Spray)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Robugen GmbH
Pharmazeutische Fabrik
Alleenstraße 22-24
73730 Esslingen

Telefon: 07 11/1 36 30-0

Telefax: 07 11/36 74 50

E-Mail: info@robugen.de

8. Zulassungsnummer

10551.00.03

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Erteilung der Zulassung: 08.11.1989

letzte Verlängerung der Zulassung:

04.06.2008

10. Stand der Information

Juli 2022

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt