

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Nystatin Holsten Softpaste

Paste zur Anwendung auf der Haut mit 100.000 I.E. Nystatin und 200 mg Zinkoxid

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1g Nystatin Holsten Softpaste enthält: 100.000 I.E. Nystatin, 200 mg Zinkoxid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Paste zur Anwendung auf der Haut

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Nystatin Holsten Softpaste wird angewendet bei Nystatin-empfindlichen Dermatomykosen, wie Candidosis genito-glutealis infantum, die vor allem die Intertrigines betreffen (interdigital, inguinal, perineal, submammär).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Nystatin Holsten Softpaste sollte 3-4mal täglich auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen werden.

Die Therapiedauer bei Windeldermatitis oder Candida-Befall von Hautfalten beträgt minimal 1 Woche, durchschnittlich 2-4 Wochen, bei Bedarf auch länger.

Die Behandlung sollte noch einige Tage nach der vollständigen Abheilung fortgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Nystatin Holsten Softpaste darf nicht angewendet werden bei erwiesener Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen, Polyenen bzw. einem der sonstigen Bestandteile der Paste. Tritt eine Überempfindlichkeit während der Anwendung auf, ist die Behandlung einzustellen und der Arzt zu befragen. Aufgrund des Zinkoxidgehaltes darf die Anwendung nicht auf großen Hautarealen, die größer als 20 % der Körperoberfläche sind, erfolgen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aufgrund der hohen Osmolarität von Nystatin wird von einer Anwendung bei sehr untergewichtigen und unreifen Frühgeborenen abgeraten.

Topische Nystatin-Zubereitungen sind zur Behandlung von Mykosen der Haut durch Dermatophyten (Tinea) und 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 Candidose der Haut zu verifizieren bzw. bei Nichtansprechen die Behandlung zu überprüfen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nystatin wirkt in-vitro synergistisch bzw. additiv in Kombination mit 5-Fluocytosin, Tetrazyklin und anderen Präparaten gegen *Candida albicans*.

Zinkoxidhaltige Pasten können die Wirksamkeit anderer, gleichzeitig aufgetragener Wirkstoffe, wie Antiseptika, Antiphlogistika (Entzündungshemmer) und Dithranol reduzieren. Deswegen ist Nystatin Holsten Softpaste vor Verwendung anderer äußerlich anzuwendender Arzneimittel vollständig zu entfernen.

Bei der Behandlung mit Nystatin Holsten Softpaste im Genital- oder Analbereich kann es bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten zur Verwendung von Nystatin Holsten Softpaste in 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. 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, und ein Übertritt in die Muttermilch ist ebenfalls nicht zu erwarten. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität bei Zinksalzen gezeigt.

Nystatin Holsten Softpaste soll in der Schwangerschaft und Stillzeit nur

nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Eine großflächige Anwendung von Nystatin Holsten Softpaste sowie Anwendung an der stillenden Brust soll vermieden werden.

4.7 Auswirkungen 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)

Gelegentlich können durch den Zinkoxidgehalt Hautrötungen, Austrocknungserscheinungen und raue Haut auftreten, die zum Absetzen der Therapie führen.

In 1 % der Fälle kann bei lokaler (topischer) Anwendung von Nystatin eine Irritation in Form von Juckreiz (Pruritus) und leichtem Brennen auftreten. In etwa 1 % der Fälle wird eine allergische Kontaktdermatitis durch Nystatin oder durch sonstige Bestandteile wie z.B. Geruchsstoffe beobachtet. Diese kann sich durch Juckreiz, Rötung und Bläschen bemerkbar machen und über das Kontaktareal hinaus manifestieren.

Kommt es ausnahmsweise zu einer allergischen Reaktion, sollte die Weiterbehandlung eingestellt und der behandelnde Arzt konsultiert 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

Akute Vergiftungen durch Zinkoxid sind bei bestimmungsgemäßer Anwendung nicht zu erwarten, können aber speziell im Kindesalter durch akzidentelle Einnahme oder nach Anwendung auf großen Wundflächen vorkommen. Mögliche Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Magenschleimhautentzündung und Fieber. Berichte über Vergiftungsfälle mit dem Antimykotikum Nystatin liegen nicht vor.

Meist sind bei versehentlicher Überdosierung von Zinkoxid keine Gegenmaßnahmen erforderlich. Bei Vergiftungen können Chelatbildner und Plasmaexpander gegeben werden. Ein spezielles Antidot bei Nystatinvergiftung existiert nicht. Erkenntnisse über die Hämö- bzw. über die Peritonealdialysierbarkeit von Nystatin liegen nicht vor.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur topischen Anwendung
ATC-Code: D01AA91

Nystatin ist ein je nach Konzentration fungistatisch oder fungizid wirkendes Antimykotikum zur topischen und lokalen Anwendung. Chemisch handelt es sich um ein amphoter Tetraen, das biosynthetisch aus *Streptomyces noursei* gewonnen wird.

Der Wirkungsmechanismus der Polyene beruht auf der Bindung von Nystatin an Sterole, die Bestandteile der Cytoplasmamembran von Pilzzellen sind. Das führt zu einer Änderung der Membranpermeabilität, in deren Folge es zum Verlust von Ionen, Aminosäuren und anderen niedermolekularen Plasmabestandteilen mit nachfolgender Lyse der Pilzzellen kommt. Diesem Wirkmechanismus entsprechend ist Nystatin auf proliferierende und ruhende Zellen wirksam.

Nystatin ist *in-vitro* gut wirksam bei allen *Candida*-Arten, *Cryptococcus neoformans*, *Blastomyces dermatitidis* und *brasiliensis*, *Coccidioides immitis* und *Histoplasma capsulatum*, bei höheren Hemmwerten auch bei Trichophyton-Arten, *Epidermophyton floccosum*, Mikrosporen-Arten, Geotrichum und den meisten Aspergillus-Arten (speziell *A. fumigatus*). Das *in-vivo*-Wirkungsspektrum umfasst jedoch nur Infektionen der Haut und der Schleimhäute

durch *Candida*-Arten inkl. *Candida glabrata* (früher *Torulopsis glabrata*).

Nystatin wirkt nicht gegen Dermatophyten, Bakterien, Viren und Protozoen.

Eine Primärresistenz sowie eine sekundäre Resistenzentwicklung während der Nystatin-Therapie sind sehr selten. Bei wiederholter Kultivierung mit steigender Nystatinkonzentration entwickelt *Candida albicans* keine Resistenz.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nystatin wird von der Haut und Schleimhäuten praktisch nicht resorbiert, eine systemische Wirkung ist deshalb nach topischer lokaler und oraler Applikation nicht zu erwarten.

Nach oraler Gabe wird Nystatin nahezu vollständig mit den Faeces ausgeschieden. Erst bei oraler Verabreichung von mehr als 6 g/Tag können im Serum gesunder Erwachsener kurzfristig Konzentrationen erreicht werden, die einem minimalen fungistatischen Effekt haben.

Wegen toxischer Allgemeinreaktionen und lokaler Unverträglichkeit kann das Antimykotikum Nystatin nicht parenteral appliziert werden.

Angaben über Verteilung, Metabolisierung und Plazentagängigkeit liegen nicht vor.

Zinkoxid wird perkutan resorbiert und durch den physiologischen Zinkstoffwechsel über den Darm ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Chronische Toxizität
Untersuchungen zur chronischen Toxizität von Nystatin am Tier ergaben keine Hinweise auf toxische Effekte. Toxische Wirkungen von Zink wurden bei verschiedenen Tierspezies nach sehr hohen Dosen hervorgerufen. In therapeutischen Dosen nach peroraler Zufuhr wurden keine toxischen Wirkungen von Zink beobachtet.

b) Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial
Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Nystatin wurden nicht durchgeführt. Verwertbare Untersuchungsbefunde zur Abschätzung des mutagenen Potentials von Nystatin liegen nicht vor. Bisherige Untersuchungen zeigten keine relevanten Hinweise auf eine genotoxische und mutagene Wirkung von Zink.

c) Reproduktionstoxizität
Untersuchungen an trächtigen Ratten haben keine Hinweise auf embryoder fötotoxische Schäden von Nystatin ergeben.

Teratogene Effekte (Skelettanomalien) bei Maus und Hamster sind für Zinksalze bei der Gabe sehr hoher oraler Dosen bekannt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dickflüssiges Paraffin, Polyethylen, Geruchsstoff

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch:
3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C aufbewahren.
Tube fest verschlossen halten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tuben mit 20 g (N1), 50g (N2) und 100 g (N3) Paste
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. Inhaber der Zulassung

Holsten Pharma GmbH
Im Bürgerstock 7
79241 Ihringen
Tel 07668/99130
Fax 07668/991366
E-Mail: info@holstenpharma.de

8. Zulassungsnummer

6071661.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

29.04.2005

10. Stand der Information

04/2014

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig