DR·WOLFF

Canifug® Cremolum® 100

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Canifug® Cremolum® 100
100 mg Clotrimazol pro Vaginalzäpfchen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Vaginalzäpfchen enthält 100 mg Clotrimazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Cetylstearylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginalzäpfchen

Längliche, weiße Vaginalzäpfchen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ausfluss, bedingt durch Pilze (meist *Candida albicans*); Entzündung der Scheide durch Pilze, Superinfektionen mit Clotrimazol-empfindlichen Bakterien.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Im Allgemeinen ist eine 6-tägige Behandlung mit Canifug Cremolum 100 ausreichend. Falls erforderlich, kann die Behandlung wiederholt werden.

Dosierung
Einmal täglich wird an 6 aufeinanderfolgenden Tagen 1 Vaginalzäpfchen abends vor dem Schlafengehen möglichst tief in die Scheide eingeführt.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Canifug Cremolum 100 bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen. Canifug Cremolum 100 sollte deshalb in dieser Altersgruppe nur nach Rücksprache mit dem Arzt und nach seinen Anweisungen angewendet werden.

Art der Anwendung
Zur vaginalen Anwendung.

Die Vaginalzäpfchen werden am besten abends vor dem Schlafengehen und in Rückenlage mit leicht angezogenen Beinen in die Scheide eingeführt.

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht ist während der Schwangerschaft und Stillzeit geboten (siehe Abschnitt 4.6).

Bei gleichzeitiger Infektion der Schamlippen und angrenzender Bereiche sollte eine zusätzliche lokale Behandlung mit dafür vorgesehenen Anwendungsformen erfolgen. Zur Vermeidung einer möglichen Reinfektion sollte gleichzeitig der Partner ärztlich untersucht und gegebenenfalls behandelt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Canifug Cremolum 100 und Latexprodukten (z. B. Kondome, Diaphragmen) kann es wegen der enthaltenen Hilfsstoffe (insbesondere Stearate) zur Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte für die Dauer der Anwendung von Canifug Cremolum 100 kommen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Die Daten einer großen Anzahl an exponierten Schwangeren (n = 5.710) zeigten keine Nebenwirkungen von Clotrimazol auf die Schwangerschaft und die Gesundheit des Feten/Neugeborenen. Jedoch gibt es Verdachtsmomente, dass Clotrimazol bei vaginaler Anwendung im ersten Trimenon der Schwangerschaft ein erhöhtes Spontanabort-Risiko zur Folge haben kann.

Bislang sind keine weiteren relevanten epidemiologischen Daten verfügbar. Untersuchungen an Tieren zeigten keine direkt oder indirekt schädlichen Auswirkungen bezüglich Schwangerschaft, embryonaler/fetaler Entwicklung, Entbindung oder postnataler Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Daher kann Canifug Cremolum 100 während der Schwangerschaft angewendet werden, jedoch nur unter ärztlicher Kontrolle. Vorsicht ist geboten, wenn Schwangeren Canifug Cremolum 100 im ersten Trimenon verschrieben wird.

Canifug Cremolum 100 kann für die Sanierung der Geburtswege in den letzten 4 – 6 Wochen der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit
Bei vaginaler Anwendung sowie der Anwendung im Bereich der Schamlippen ist die systemische Resorption von Clotrimazol gering, so dass die Anwendung während der Stillzeit vermutlich kein Risiko für den Säugling birgt. Jedoch sollte Canifug Cremolum 100 während der Stillzeit nur nach ärztlicher Anleitung angewendet 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, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe unten stehende Tabelle.

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

Es wurden keine Fälle einer Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gynäkologische Antiinfektiva und Antiseptika; Imidazol-Derivate, ATC-Code: G01AF02

Wirkmechanismus
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

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Allergische Reaktionen (z. B. Juckreiz, Erythem, Atemnot, behandlungsbedürftiger Blutdruckabfall bis hin zu Bewusstseinsstörungen, Übelkeit, Diarrhö)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Hautirritationen (z. B. brennendes Gefühl auf der Haut, Stechen oder vorübergehende Rötung)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	Vaginalblutungen

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Quantifizierte Untersuchungen zur Pharmakokinetik des Clotrimazols von Canifug Cremolum 100 liegen nicht vor. Eine mit Canifug Cremolum 200 durchgeführte Studie wird für den Nachweis der pharmakokinetischen Eigenschaften von Canifug Cremolum 100 herangezogen, da die Rezepturen der beiden Arzneimittel bezüglich der Hilfsstoffzusammensetzung praktisch identisch sind und damit eine unterschiedliche Wirkstofffreisetzung auszuschließen ist.

Resorption
Aufgrund der klinischen Prüfungen an Canifug Cremolum 200 ist davon auszugehen, dass der Wirkstoff in einer therapeutisch ausreichenden Konzentration freigesetzt wird und nur eine geringfügige epidermale Resorption erfolgt, da systemische Wirkungen nicht zu beobachten waren. Diese Beobachtungen stehen in Übereinstimmung mit pharmakologischen Untersuchungen, bei denen mit ^{14}C-markiertem Clotrimazol Resorptionsquoten zwischen 3 und 10 % gefunden wurden. Die daraus resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen des Wirkstoffs betrugen < 10 ng/ml und führten nicht zu messbaren systemischen Wirkungen bzw. Nebenwirkungen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität
Die akute Toxizität von Clotrimazol, ausgedrückt als LD_{50}, beträgt bei Mäusen und Ratten 700 – 900 mg/kg KG (oral), bei Kaninchen 1000 – 2000 mg/kg KG (oral), bei Katzen und Hunden 1000 bzw. 2000 mg/kg KG (oral); hier konnte die LD_{50} wegen der starken Emesis nur näherungsweise bestimmt werden.

Chronische Toxizität
Die längerfristige Verabreichung hoher oraler Dosen von Clotrimazol 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 Hepatozyten. (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 Hepatozyten auf.) Diese funktionelle Hypertrophie ist nach Therapieende rasch reversibel.

Die beobachteten 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.

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.

Reproduktionstoxizität
Teratogenitätsstudien wurden an Mäusen, Ratten und Kaninchen mit oralen Gaben von bis zu 200 mg/kg KG und bei 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Hartfett
Macrogol-20-glycerolmonostearat
Polyacrylsäure-Natriumsalz

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Folienstreifen aus Alu/PE Folie.

Packungen mit 6 und 12 Vaginalzäpfchen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG
Arzneimittel
Sudbrackstraße 56
33611 Bielefeld

Tel.: 0521 8808-05
Fax: 0521 8808-334
E-Mail: aw-info@drwolffgroup.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

13683.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
16. März 1990.

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 8. Juni 2005.

10. STAND DER INFORMATION

01/2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt