

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fenizolan Kombi 600 mg Vaginalovulum/2% Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Weichkapsel zur vaginalen Anwendung enthält:

Fenticonazolnitrat 600 mg
 Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natriumethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) 1,0 mg, Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) 0,5 mg, 8,0 mg Phospholipide aus Sojabohnen

1 g Creme enthält:

Fenticonazolnitrat 20 mg
 Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 30 mg Cetylalkohol (Ph. Eur.), Natrium-edetat (Ph. Eur.), 10 mg hydriertes Wollwachs, 50 mg Propylenglycol, Poly[oxy(2-hydroxypropan-1,3-diy)] polyfettalkanoat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel zur vaginalen Anwendung
 Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der Vulvovaginalkandidose bei Jugendlichen und Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Fenizolan Kombi Weichkapsel zur vaginalen Anwendung 1-mal täglich abends applizieren.

Fenizolan Kombi Creme 1–2-mal täglich dünn auf die infizierten Hautpartien auftragen.

Art der Anwendung

Fenizolan Kombi

Die Weichkapsel zur vaginalen Anwendung wird vor dem Schlafengehen tief in die Scheide eingeführt.

Bei Weiterbestehen der klinischen Zeichen und Symptome einer Vaginitis kann die Behandlung nach drei Tagen wiederholt werden.

Die Creme wird 1–2-mal täglich dünn auf die infizierten Areale der Vulva und des vulvovaginalen Bereichs aufgetragen.

Linderung der Symptome sollte innerhalb von 1 bis 3 Tagen beginnen, wenn jedoch keine Besserung nach sieben Tagen zu sehen ist, sollte der Patient einen Arzt konsultieren.

Während und bis 2 Tage nach der Behandlung sollte kein ungeschützter Geschlechtsverkehr stattfinden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fenizolan Kombi ist bei Kindern unter 16 Jahren nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor. Die Dosierungsempfehlung für Jugendliche ab 16 Jahren entspricht der Dosierung für Erwachsene.

Hinweis:

Fenizolan Kombi sollte bei erstmaligem Auftreten der Erkrankung und wenn die Erkrankung häufiger als 4 mal im Verlauf der vergangenen 12 Monate aufgetreten ist, nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden.

Bei diagnostizierter Entzündung von Eichel und Vorhaut des Partners durch Hefepilze sollte bei ihm ebenfalls eine lokale Behandlung mit dafür geeigneten Präparaten erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Imidazolabkömmlinge, Ethyl(4-hydroxybenzoat) Natriumsalz, Propyl(4-hydroxybenzoat) Natriumsalz, Phospholipide aus Sojabohnen, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Wenn Sie allergisch gegenüber Erdnüssen oder Soja sind, dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Einige Bestandteile der Weichkapseln zur vaginalen Anwendung (Parahydroxybenzoate) können allergische Reaktionen auslösen (möglicherweise verzögert). Einige Bestandteile der Creme (Hydriertes Wollwachs, Cetylalkohol) können örtlich begrenzt Hautreaktionen (z. B. Kontaktdermatitis) auslösen und Propylenglycol kann Hautreizungen verursachen. Dieses Arzneimittel enthält 50 mg Propylenglycol in 1 g Creme. Im Falle einer lokalen Sensibilisierung oder einer allergischen Reaktion sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Den Patienten sollte geraten werden ihren Arzt aufzusuchen, wenn Folgendes zutrifft:

- die Symptome sich nicht innerhalb einer Woche gelindert haben
- bei wiederkehrenden Symptomen (mehr als 2 Infektionen in den letzten 6 Monaten)
- vorangegangene sexuell übertragbare Krankheit oder Exposition gegenüber einem Partner mit einer sexuell übertragbaren Krankheit
- Alter über 60 Jahren
- bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Imidazolen oder anderen vaginalen antimykotischen Produkten
- abnormale oder unregelmäßige vaginale Blutungen
- Blut im vaginalen Ausfluss
- Wunden, Geschwüre oder Bläschen in der Vulva oder Vagina
- Unterleibsschmerzen oder Dysurie, die damit in Verbindung gebracht werden
- Nebenwirkungen wie Erythem, Pruritus oder Ausschlag, die mit der Behandlung in Verbindung gebracht werden.

Die Creme/Weichkapseln zur vaginalen Anwendung sollten nicht in Verbindung mit Barrieremethoden zur Schwangerschaftsverhütung, Spermiziden, Vaginalduschen oder anderen vaginalen Produkten angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5). Eine angemessene Therapie ist indiziert, wenn der Partner ebenfalls infiziert ist.

Es ist notwendig Kontakt mit den Augen zu vermeiden.

In Schwangerschaft und Stillzeit sollte Fenticonazol unter ärztlicher Überwachung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.6).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

In den Weichkapseln/der Creme zur vaginalen Anwendung enthaltene Fettzusatzstoffe und Öle können Verhütungsmittel aus Latex beschädigen. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, alternative Verhütungsmethoden/Vorkehrungen anzuwenden, während sie dieses Produkt anwenden.

Nicht empfohlene Kombinationen:

- Spermizide: jede lokale vaginale Behandlung inaktiviert wahrscheinlich ein lokales empfängnisverhütendes Spermizid.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Fenticonazol bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Studien wurden keine teratogenen Effekte gesehen und embryotoxische und fetotoxische Effekte wurden nur in sehr hohen oralen Dosierungen beobachtet. Nach einer vaginalen Behandlung wird eine geringe systemische Exposition von Fenticonazol erwartet (siehe Abschnitt 5.2). Fenticonazol sollte in der Schwangerschaft unter ärztlicher Überwachung angewendet werden.

Stillzeit

Tierexperimentelle Studien mit oraler Verabreichung haben gezeigt, dass Fenticonazol und/oder seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen können. In Bezug auf die zu vernachlässigende systemische Exposition von Fenticonazol nach vaginaler Anwendung (s. Abschnitt 5.2) wird kein signifikanter Übergang in die Muttermilch erwartet. Jedoch kann ein Risiko für das Neugeborene nicht ausgeschlossen werden, da es keine Daten am Menschen bezüglich des Übergangs von Fenticonazol und/oder seiner Metabolite für diese Art der Anwendung gibt. Fenticonazol sollte in der Stillzeit unter ärztlicher Überwachung angewendet werden.

Fertilität

Es wurden keine Humanstudien zu den Wirkungen von Fenticonazol auf die Fertilität durchgeführt, tierexperimentelle Studien haben jedoch keine Wirkung des Arzneimittels auf die Fertilität gezeigt.

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

Fenizolan Kombi hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung wird Fenizolan Kombi kaum resorbiert und sys-

temische Nebenwirkungen werden nicht erwartet. Nach der Anwendung kann es zu einem leichten vorübergehenden Brennen kommen. Eine dauerhafte Anwendung von Produkten zur äußerlichen Anwendung kann zu Sensibilisierung führen (siehe Abschnitt 4.4).

In der nachfolgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen aufgeführt und nach MedDRA Systemorganklassen und Häufigkeit sortiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Sehr selten ($< 1/10.000$); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle oben

Phospholipide aus Sojabohnen können sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen. Ethyl(4-hydroxybenzoat) Natriumsalz und Propyl(4-hydroxybenzoat) Natriumsalz können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch mit Verzögerung, Wollwachs und Cetylalkohol örtlich begrenzte Hautreaktionen (z. B. Kontaktdermatitis) und Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen. Die Häufigkeit dieser unerwünschten Ereignisse wird als „nicht bekannt“ eingestuft.

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 wurde über keinen Fall einer Überdosierung berichtet.

Fenizolan Kombi ist für lokale und nicht für orale Anwendung bestimmt. Im Falle einer unbeabsichtigten oralen Einnahme können Magenschmerzen und Erbrechen auftreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Fenticonazol ist ein Breitspektrum-Antimykotikum aus der Gruppe der Imidazolderivate, das neben Dermatophyten (alle Trichophyton-, Microsporon-Arten, Epidermophyton floccosum) auch die bei vaginalen Infektionen bestimmenden Candida spp. sowie das Protozoon Trichomonas vaginalis einschließt.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotikum, Imidazolderivat, ATC-Code: G01AF12

Wirkmechanismus

Wie bei anderen Imidazolderivaten wird die fungistatische und fungizide Wirkung durch eine Hemmung der Ergosterolsynthese bestimmt, die für den Aufbau der Zellmembran von Pilzen essenziell ist.

Bei Infektionen durch Candida albicans wird der pathogene Effekt wesentlich durch die Sekretion der Aspartat-Proteinase dieses Pilzstammes bestimmt. Im Gegensatz zu

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Sehr selten	Brennendes Gefühl im Vulvovaginalbereich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr selten	Erythem Pruritus Ausschlag
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Nicht bekannt	Überempfindlichkeit an der Anwendungsstelle.

anderen Imidazolderivaten reduziert Fenticonazol die Sekretion von Proteinasen deutlich. Damit werden die krankheitsauslösenden Eigenschaften von Candida albicans verringert.

Zusammenfassend beruht die antimykotische Wirkung von Fenticonazol auf folgenden Mechanismen:

- Hemmung der Ergosterolsynthese mit Schädigung der Zellmembran von Pilzen,
- Hemmung der Sekretion von Proteinasen durch Candida albicans,
- Hemmung von pilzeigenen Cytochromoxidasen und Peroxidasen.

Außerdem zeigt Fenticonazol auch eine antibakterielle Wirkung, die sich auch auf Keime erstreckt, die für gewöhnlich in der Folge von vaginalen Pilzinfektionen auftreten können. Fenticonazol ist darüber hinaus auch antimikrobiell gegenüber Trichomonas vaginalis wirksam.

Der post-antibiotische Effekt gegen Candida spp. nach Anwendung von Imidazolderivaten wie Fenticonazol erstreckt sich über mindestens 24 Stunden.

Wirkungsspektrum

Das antimikrobielle Wirkungsspektrum von Fenticonazol wurde sowohl in vitro als auch in vivo untersucht.

Siehe Tabelle unten

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Resorptionsuntersuchungen nach Auftragen von radioaktiv markierter Creme auf die Haut konnte Fenticonazol im Plasma praktisch nicht nachgewiesen werden. Mit einer systemischen Wirkung ist deshalb nicht zu rechnen.

Die Affinität des Wirkstoffes Fenticonazol zum Gewebe ist hoch, gleichzeitig ist aber

die Resorptionsrate gering. Der Wirkstoff Fenticonazol zeichnet sich durch ein gutes Penetrationsvermögen in das Vaginalgewebe aus, wo der antimykotische Effekt zur Wirkung kommt. Therapeutisch wirksame Gewebespiegel werden über eine Dauer von 72 Stunden gemessen. Fenticonazol verfügt über eine hohe fungistatische und fungizide Aktivität, die bis zu achtmal höher ist als bei Vergleichssubstanzen. Das Wirkmaximum entfaltet das Fenizolan 600 mg Vaginalovulum bei einem vaginalen pH-Wert von 4, bei dem für pathogene Pilze gute Wachstumsbedingungen vorliegen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität

Maus: os> 3000 mg/kg
i. p. 1276 mg/kg (m), 1265 mg/kg (w)
Ratte: os> 3000 mg/kg
s. c. 750 mg/kg
i. p. 440 mg/kg (m), 309 mg/kg (w)
Hund: os> 1000 mg/kg
s. c. 500 mg/kg

Chronische Toxizität

In den chronischen oralen Toxizitätsstudien mit Fenticonazol bei Ratte und Hund wurden ab 60 mg/kg leichte bis mäßige allgemeintoxische Effekte festgestellt. Die Leber war das Zielorgan. Es zeigten sich eine Erhöhung des Lebergewichtes und der Leberenzymwerte sowie eine Beeinflussung des Lipidstoffwechsels. Bei Hunden wurden außerdem Pigmentablagerungen in der Leber, unerwünschte Hautreaktionen (Akanthose, Hyperkeratose) sowie Linsentrübungen festgestellt.

Reproduktionstoxizität

Fenticonazol zeigte bei Ratten keinen Einfluss auf die Fertilität bis zu einer Dosis von 160 mg/kg. Retardierende Effekte bei Feten traten ab 80 mg/kg/Tag auf. Teratogene

Wirkungsspektrum Fenticonazol (Auswahl)	
Hefen	Candida albicans Cryptococcus neoformans Candida (Torulopsis) glabrata
Dermatophyten	Trichophyton tonsurans Trichophyton mentagrophytes Trichophyton verrucosum Trichophyton rubrum Trichophyton terrestre Microsporum canis Microsporum gypseum Microsporum fulvum Epidermophyton floccosum
Schimmelpilze	Aspergillus niger Aspergillus fumigatus Penicillium crysogenum

Effekte wurden bei Ratten und Kaninchen nicht beobachtet. Die Applikation von Fenticonazol während der Peri-Postnatalentwicklung verursachte ab einer Dosis von 40 mg/kg/Tag Dystokie, Tragzeitverlängerung, Neugeborenensterblichkeit und Verminderung der Wurfgröße. Fenticonazol ist placentagängig und geht in die Muttermilch über. Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Kanzerogenität

Ergebnisse von Langzeitstudien zur Kanzerogenität von Fenticonazol liegen nicht vor.

Mutagenität

Fenticonazol zeigte in einer ausführlichen Mutagenitätsprüfung keine mutagene Wirkung.

Verträglichkeit

Spezielle Untersuchungen zur Verträglichkeit von Fenticonazol zeigten am Meerschweinchen und Kaninchen zufriedenstellende Ergebnisse, beim Zwergschwein sehr gute Ergebnisse. Insgesamt erbrachten die Untersuchungen keine Hinweise auf mögliche allergische, phototoxische oder photoallergische Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Weichkapseln zur vaginalen Anwendung:
 Natriumethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) 1,0 mg, Natriumpropyl-4 hydroxybenzoat (Ph. Eur.) 0,5 mg (Konservierungsstoffe), dünnflüssiges Paraffin, weißes Vaseline, Phospholipide aus Sojabohnen, Gelatine, Glycerol, Titandioxid E 171.

Creme:

Cetylalkohol (Ph. Eur.), Natriumedetat (Ph. Eur.), Glycerolmonostearat 40–55, hydriertes Wollwachs, natives Mandelöl, Propylenglycol, Poly[oxy(2-hydroxypropan-1,3diyl)]polyfettalkanoat, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kombinationspackung mit 1 Weichkapsel zur vaginalen Anwendung und 1 Tube mit 15 g Creme.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zu den Anwendungshinweisen, siehe Abschnitt 4.2.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Exeltis Germany GmbH
 Adalperostraße 84
 85737 Ismaning
 Tel.: +49 89 4520529-0
 Fax: +49 89 4520529-99

Unter Lizenz von RECORDATI

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

87366.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

02. Juli 2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

12. September 2018

10. STAND DER INFORMATION

September 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

DE-FI-FENKO-1120-01

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt