

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Canifug® Cremolum® 200

200 mg Clotrimazol pro Vaginalzäpfchen.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Clotrimazol.

1 Vaginalzäpfchen enthält als Wirkstoff 200 mg Clotrimazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Cetylstearylalkohol (Ph.Eur) [pflanzlich].

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginalzäpfchen zur vaginalen Anwendung.

Längliche, weiße Vaginalzäpfchen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Canifug Cremolum 200 dient zur Behandlung von Infektionen der Scheide durch Hefepilze (meist *Candida albicans*).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet an 3 aufeinander folgenden Tagen 1-mal täglich und zwar abends ein Vaginalzäpfchen Canifug Cremolum 200 (entsprechend 200 mg Clotrimazol) möglichst tief in die Vagina einführen.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern ist vor der Therapie mit Canifug Cremolum 200 eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erforderlich, da bisher keine ausreichenden Erfahrungen für eine allgemeine Empfehlung dieser Darreichungsform für diese Altersgruppe vorliegen.

Art der Anwendung

Bei Canifug Cremolum 200 handelt es sich um Vaginalzäpfchen zur vaginalen Anwendung.

Die Anwendung von Canifug Cremolum 200 geschieht am besten abends und in Rückenlage mit leicht angezogenen Beinen.

Während der Anwendung des Vaginalzäpfchens sollte eine Slip-Einlage getragen werden, um Fettflecke in Textilien zu vermeiden.

Hinweise:

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

Eine Behandlung während der Menstruation sollte nur bei ausgeprägter klinischer Symptomatik durchgeführt werden.

Bei nachgewiesener Hefepilzerkrankung in der Scheide sollte in den letzten 4–6 Wochen der Schwangerschaft auf die Sanierung der Geburtswege unter ärztlicher Kontrolle geachtet werden.

Bei gleichzeitiger Infektion der Schamlippen und angrenzender Bereiche bzw. bei

ärztlich diagnostizierten Entzündungen von Eichel und Vorhaut des Partners durch Hefepilze sollte bei den Partnern eine zusätzliche lokale Behandlung mit dafür geeigneten Anwendungsformen erfolgen. Zur Vermeidung einer möglichen Reinfektion sollte daher gleichzeitig der Partner ärztlich untersucht werden.

Dauer der Anwendung

Im Allgemeinen ist bei einer Scheidentzündung, verursacht insbesondere durch Pilze, eine 3-tägige Behandlung ausreichend. Falls erforderlich, kann eine zweite Behandlung über 3 Tage durchgeführt werden.

Die Vaginalzäpfchen dürfen in den folgenden Fällen nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden:

- bei erstmaligem Auftreten der Erkrankung,
- wenn die Erkrankung häufiger als 4-mal im Verlauf der vergangenen 12 Monate aufgetreten ist.

4.3 Gegenanzeigen

Canifug Cremolum 200 darf nicht angewendet werden

- bei Überempfindlichkeit gegenüber Clotrimazol, Cetylstearylalkohol oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile von Canifug Cremolum 200.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern ist vor der Therapie mit Canifug Cremolum 200 eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erforderlich, da bisher keine ausreichenden Erfahrungen für eine allgemeine Empfehlung dieser Darreichungsform für diese Altersgruppe vorliegen.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Canifug Cremolum 200 ist erforderlich:

- während der Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).
- bei der Verwendung von Desodorantien oder Mitteln zur Intimhygiene. Während der Behandlung sollten Desodorantien oder Mittel zur Intimhygiene nur nach ärztlicher Rücksprache angewendet werden, da die Wirksamkeit von Canifug Cremolum 200 vermindert werden könnte.
- bei gleichzeitiger Infektion der Labien und angrenzenden Bereiche. Hier 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.
- denn für den Patienten erkennbare Symptome wie Rötungen, Brennen, Juckreiz, Ausfluss und schmerzhafte Entzündungen der Scheide können auch Ursachen haben, bei denen Canifug Cremolum 200 nicht wirksam ist. Erst die ärztliche Untersuchung und Diagnose macht eine gezielte Behandlung möglich.

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

Hinweis:

Bei gleichzeitiger Anwendung von Canifug Cremolum 200 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 kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Daten einer großen Anzahl an exponierten Schwangeren (n = 5710) 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 Spontan-Abort-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 200 während der Schwangerschaft angewendet werden, jedoch nur unter ärztlicher Kontrolle. Vorsicht ist geboten, wenn Schwangeren Canifug Cremolum 200 im ersten Trimenon verschrieben wird.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Clotrimazol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Wegen der geringen Resorption bei topischer Anwendung ist mit dem Stillen für den Säugling vermutlich kein Risiko verbunden.

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

Canifug Cremolum 200 hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/100)
- Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1000)
- Sehr selten (< 1/10 000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 2

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

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Die toxische Dosis bei nicht bestimmungsgemäßer oraler Aufnahme liegt sehr hoch. Als toxische Effekte bei oraler Intoxikation wurden Wirkungen auf den Gastrointestinaltrakt wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Magenschmerzen sowie Leberfunktionsstörungen (Anstieg der Transaminasen) beschrieben. In seltenen Fällen traten Müdigkeit, Schläfrigkeit und Halluzinationen, Pollakisurie und allergische Hautreaktionen auf.

Nach vaginaler und äußerlicher Anwendung ist praktisch keine Serumkonzentration von Clotrimazol nachweisbar.

Therapie von Intoxikationen

Nach Verschlucken von großen Mengen Clotrimazol-haltiger Darreichungsformen (nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch) Kohle-Pulvis-Gabe (medizinische Kohle). Es existiert kein spezielles Antidot.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazol-Derivat/Breitspektrum-Antimykotikum.

ATC-Code: G01AF02

Clotrimazol hat *in vitro* und *in vivo* ein breites antimykotisches Wirkungsspektrum, das Dermatophyten, Sprosspilze, Schimmelpilze und dimorphe Pilze umfasst. Unter geeigneten Testbedingungen liegen die MHK-Werte bei diesen Pilzarten im Bereich von weniger als 0,062–4 (–8) µg/ml Substrat. Im Wirkungstyp ist Clotrimazol primär fungistatisch. Die Wirkung *in vitro* ist auf proliferierende Pilzelemente begrenzt; Pilzsporen sind nur wenig empfindlich. Die Substanz wirkt bei Pilzen als Hemmstoff der Ergosterolsynthese, deren Hemmung zu Aufbau- und Funktionsstörungen der Cytoplasma-Membran führt.

Neben seiner antimykotischen Wirkung hemmt Clotrimazol *in vitro* die Vermehrung von Corynebakterien und Gram-positiven Kokken – mit Ausnahme der Enterokokken – in Konzentrationen von 0,5–10 µg/ml Substrat und wirkt mit 100 µg/ml trichomonazid.

Die Resistenzsituation für Clotrimazol ist als günstig einzuschätzen: Primär resistente Varianten sensibler Pilzspezies sind sehr selten, sekundäre Resistenzenentwicklungen sensibler Pilze wurden bisher unter Therapiebedingungen nur ganz vereinzelt beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Untersuchungen nach dermalen und vaginalen Applikation zeigen, dass Clotrimazol, nur gering mit weniger als 2 bzw. 3–10% der Dosis resorbiert wird. Die daraus resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen betragen weniger als 10 ng/ml und führen nicht zu messbaren systemischen Wirkungen bzw. Nebenwirkungen.

Clotrimazol wird in der Leber durch Oxidation und Abbau des Imidazol-Ringes (Desaminierung, O-Desalkylierung) zu unwirksamen Hydroxy-Derivaten verstoffwechselt und hauptsächlich über die Galle mit dem Faeces ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Die akute Toxizität, ausgedrückt als LD₅₀ (oral), beträgt bei:

Maus und Ratte:

700–900 mg Clotrimazol/kg Körpergewicht (KG),

Kaninchen:

1.000–2.000 mg Clotrimazol/kg KG,

Katze und Hund:

1.000–2.000 mg Clotrimazol/kg KG.

b) Chronische/subchronische Toxizität

Bei subakuten bzw. subchronischen Toxizitätsstudien mit Dosen von bis zu 200 mg/kg KG an Hunden und Ratten mit oraler Verabreichung der Prüfsubstanz (bis 13 Wochen) waren Veränderungen der leberspezifischen Blutparameter (Transaminasen, alkalische Phosphatase) zu verzeichnen. Des Weiteren waren makroskopisch Lebervergrößerungen sowie mikroskopisch Leberzellhypertrophien zu beobachten. Leberzellnekrosen wurden nicht gesehen. Diese Veränderungen sind typisch für oral applizierte Azol-Antimykotika.

In chronischen Toxizitätsuntersuchungen an der Ratte mit oraler Applikation von Clo-

trimazol in Dosierungen von 10, 25, 50 und 150 mg/kg KG täglich über bis zu 78 Wochen wurde in Zwischensektionen nach 26 bis 52 Wochen, sowie am Versuchsende dosisabhängig Leberzellhypertrophie beobachtet. Eine mitgeführte Recovery-Gruppe, die nach 52 Wochen von der Behandlung abgesetzt wurde, zeigte bis zum Versuchsende eine Normalisierung der beobachteten Vorgänge. Es wurden hierbei keine karzinogenen Effekte beobachtet.

In chronischen Toxizitätsuntersuchungen wurde Veränderungen an der Nebenniere bei Ratten, Hunden und Affen beobachtet. 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 waren nach Absetzen reversibel, hielten jedoch länger an als die Leberveränderungen.

Bei subakuter dermalen Verabreichung an Kaninchen und vaginalen Gabe von Wirkstoffdosen bis 500 mg bei Hunden über 3 Wochen wurde eine gute dermale und vaginal lokale Verträglichkeit der verwendeten Prüfmuster festgestellt. Der Wirkstoff erwies sich als nicht primär haut- oder schleimhautreizend. Die Prüfung einer 1%igen Clotrimazol-Lösung auf Reizwirkung am Auge bei Kaninchen verlief ebenfalls schädigungslos.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Mögliche mutagene Eigenschaften wurden im Dominant-Letal-Test sowie bei zytologischen Untersuchungen an Spermatogonien von Hamstern mit applizierten Dosierungen von 100 mg/kg KG ausgeschlossen. Diese Untersuchungen reichen für eine abschließende Bewertung nicht aus. Im Rahmen der chronischen Toxizitätsversuche ergaben sich keine Hinweise auf Kanzerogenität.

d) Reproduktionstoxizität

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen wurden an Mäusen, Ratten und Kaninchen mit oralen Gaben bis zu 200 mg Clotrimazol/kg KG und Ratten mittels vaginaler Applikation von 100 mg Clotrimazol/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

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach dem auf dem Umkarton und dem Folienstreifen angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwendet werden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Folienstreifen aus Alu/PE im Umkarton.

Packung mit 3 vaginalen Zäpfchen zur vaginalen Anwendung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG
Arzneimittel
Sudbrackstraße 56, 33611 Bielefeld
Telefon: (0521) 8808-05
Telefax: (0521) 8808-334
E-Mail: aw-info@drwolffgroup.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

39208.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
04. Mai 1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
30 Juni 2009

10. STAND DER INFORMATION

01/2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt