

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

KadeFungin® 6 Kombi-Packung

Vaginaltabletten 100 mg und Creme 1 %

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Vaginaltabletten:

1 Vaginaltablette enthält 100 mg Clotrimazol.

Creme:

1 g Creme enthält 10 mg Clotrimazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Cetylstearylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginaltabletten und Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Infektionen der Scheide und des äußeren Genitalbereiches durch Hefepilze (meist *Candida albicans*).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Vaginaltabletten:

1-mal täglich abends wird 1 Vaginaltablette möglichst tief in die Scheide eingeführt.

Creme:

Äußerlich wird zusätzlich die Creme 3-mal täglich auf die erkrankten Hautstellen im Anogenitalbereich dünn aufgetragen.

Art der Anwendung

KadeFungin 6 wird an 6 aufeinander folgenden Tagen angewendet.

Zur Vermeidung einer möglichen Reinfektion sollte gleichzeitig der Partner ärztlich untersucht und gegebenenfalls behandelt werden.

Im Allgemeinen ist eine 6-tägige Behandlung ausreichend. Falls erforderlich, kann die Behandlung jedoch wiederholt werden.

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 im Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der in der Creme enthaltene Bestandteil Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Die Anwendung von Desodorantien oder Mitteln zur Intimhygiene in der Scheide während der Behandlung kann zu einer Minderung der Wirksamkeit von KadeFungin 6 führen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von KadeFungin 6 und Kondomen aus Latex kann es zu einer Verminderung der Reißfestigkeit

und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

KadeFungin 6 sollte in der Schwangerschaft nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.6).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In mikrobiologischen Studien wurde gezeigt, dass es in-vitro durch Clotrimazol zu einer Wirkungsabschwächung von gegen *Candida*-Arten lokal wirksame Substanzen wie Amphotericin B, Nystatin oder Natamycin kommen kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Epidemiologische Studien aus 1999 zeigen an 3846 Schwangeren, die mit Clotrimazol vaginal behandelt wurden, kein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen allgemein oder für spezifische Anomalien.

Die Analyse einer 1987 publizierten Studie über den Einfluss von vaginal applizierten, antimykotischen und trichomonaziden Therapeutika auf den Schwangerschaftsverlauf weist jedoch darauf hin, dass der Verdacht auf ein erhöhtes Spontanabort-Risiko nach vaginaler Applikation von Clotrimazol im ersten Trimenon besteht. Diese Befunde sind jedoch nicht ausreichend gesichert. Entsprechende Untersuchungen für das 2. und 3. Trimenon liegen nicht vor.

Aus Gründen der Vorsicht darf Clotrimazol in der Schwangerschaft nur nach entsprechender Nutzen/Risiko-Abschätzung durch den behandelnden Arzt angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Während der Schwangerschaft sollte die Behandlung mit den Vaginaltabletten ohne Applikator durchgeführt werden.

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

KadeFungin 6 hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich kann es zu lokalen Hautreizungen (z. B. Rötungen, Brennen, Stechen) und bei Überempfindlichkeit zu allergischen Reaktionen auf der Haut kommen.

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 bestimmungsgemäßem Gebrauch von KadeFungin 6 sind keine Überdosierungen oder Vergiftungen zu erwarten.

Wird KadeFungin 6, z. B. von Kindern, in erheblichen Mengen eingenommen, können Bauchschmerzen und Übelkeit auftreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazol-Derivat; Breitspektrum-Antimykotikum

ATC-Code: G01AF02

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

Das Wirkspektrum von Clotrimazol umfasst Dermatophyten, Schimmelpilze, biphasische Pilze und Hefen.

Die Resistenzsituation für Clotrimazol ist sehr günstig. Primäre Resistenzen (außer bei *Candida krusei*) sind sehr selten. Sekundäre Resistenzen wurden beobachtet, spielen aber bei intaktem Immunsystem und üblicher Behandlungsdauer eine untergeordnete Rolle. Eine Ausnahme bildet die haploide Hefe *Candida glabrata*. Sie ist gegenüber Clotrimazol und anderen topisch verwendeten Imidazolen wenig empfindlich.

Klinisch relevante Wechselwirkungen nach topischer Applikation von Clotrimazol mit Polyenantimykotika (Amphotericin B, Nysta-



tin, Natamycin) können nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden. Bisher fehlen aber entsprechende Hinweise.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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 den Fäzes ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Daten zur topischen Verträglichkeit
Bei subakuter dermaler Verabreichung von Clotrimazol an Kaninchen und vaginaler Gabe von Wirkstoffdosen bis 500 mg bei Hunden über 3 Wochen wurde eine gute dermale und vaginale Verträglichkeit der verwendeten Prüfmuster festgestellt. Der Wirkstoff erwies sich als nicht primär haut- oder schleimhautreizend.

Die bisher durchgeführten klinischen Studien unter dermaler und vaginaler Verabreichung von Clotrimazol als Creme- und Tablettenzubereitungen belegen eine gute lokale Verträglichkeit für Clotrimazol.

Daten zur systemischen Verträglichkeit

a) Akute Toxizität

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

Maus und Ratte:

700–900 mg/kg Körpergewicht

Kaninchen:

1000–2000 mg/kg Körpergewicht

Katze und Hund:

1000–2000 mg/kg Körpergewicht

b) Chronische Toxizität

Die längerfristige orale Verabreichung hoher Dosen an Ratten, Hunde 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 in hohen Dosierungen und aufgrund der besonderen Sensibilität gegenüber Clotrimazol degenerative Veränderungen der Hepatozyten auf. Die funktionelle Hypertrophie war 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 waren 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 am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Clotrimazol liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxikologie

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

Vaginaltabletten:

Adipinsäure, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Natriumhydrogencarbonat, Polysorbat 80, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure.

Creme:

Benzylalkohol, Cetylpalmitat (Ph.Eur.), Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.), Octyldodecanol (Ph.Eur.), Polysorbat 60, Sorbitanstearat, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Die Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Nach Anbruch darf KadeFungin 6 Creme nicht länger als 6 Monate verwendet werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Vaginaltabletten:

Polypropylenfolie oder Aluminiumfolie

Creme:

Aluminiumtuben

Kombi-Packung

20 g Creme, 6 Vaginaltabletten mit Applikator

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DR. KADE
Pharmazeutische Fabrik GmbH
Rigistraße 2
12277 Berlin
Telefon: (030) 72 08 2-0
Telefax: (030) 72 08 2-200
E-Mail: info@kade.de
www.kade.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

38489.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

26.07.2000/18.10.2010

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt