

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Canifug® Creme
1 g Clotrimazol pro 100 g Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 g Creme enthalten 1 g Clotrimazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Cetylstearylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme zur Anwendung auf der Haut und zur Anwendung auf der Haut des äußeren weiblichen Genitalbereichs.

Gleichmäßig weiße Creme.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Mykosen der Haut und Candida-Vulvitis.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Canifug Creme wird 2- bis 3-mal täglich dünn auf die erkrankten Hautpartien aufgetragen und eingerieben.

Für eine etwa handtellergroße Fläche genügt dazu meist eine Stranglänge von ca. 0,5 cm.

Bei einer Candida-Vulvitis ist die Creme sowohl dünn auf die Schamlippen als auch auf die Haut der angrenzenden Bereiche bis hin zum After aufzutragen.

Die durchschnittliche Therapiedauer mit Canifug-Creme beträgt bei Dermatomykosen 2–4 Wochen, bei Candida-Vulvitis 1–2 Wochen.

Um eine komplette Ausheilung zu erreichen, sollte die Behandlung nach dem Abklingen der akuten entzündlichen Symptome oder subjektiven Beschwerden noch für ca. 2 Wochen weiter fortgeführt werden.

Kinder und Jugendliche

Besondere Anpassungen sind nicht notwendig.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut und zur Anwendung auf der Haut des äußeren Genitalbereichs.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Während der Stillzeit im Brustbereich.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Bei gleichzeitiger Anwendung von Canifug Creme und Latexprodukten (z.B. Kondome, Diaphragmen) kann es wegen der enthaltenen Hilfsstoffe (insbesondere Stearate) zur Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicher-

heit dieser Produkte für die Dauer der Anwendung von Canifug Creme 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 und anderen Polyenantibiotika (Nystatin, Natamycin).

4.6 Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

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 Spontanabort-Risiko zur Folge haben kann.

Bislang sind aber 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 Creme während der Schwangerschaft angewendet werden, jedoch nur unter ärztlicher Kontrolle. Vorsicht ist geboten, wenn Schwangeren Canifug Creme im ersten Trimenon verschrieben wird.

Stillzeit

Canifug Creme kann während der Stillzeit angewendet werden.

Im Bereich der lactierenden Mamma darf jedoch keine Anwendung von Clotrimazol erfolgen, um zu verhindern, dass der Säugling geringe Wirkstoffmengen mit der Muttermilch aufnimmt (siehe Abschnitt 4.3).

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 ($\geq 1/10$), 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 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

Sollte eine größere Menge Canifug Creme aufgetragen worden sein als vorgesehen, sollte die Behandlung dennoch mit der normalen Menge fortgesetzt werden.

5 PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur dermatologischen Anwendung; Imidazol- und Triazol-Derivate, ATC-Code: D01AC01

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 Pilzelle zurückzuführen ist, zu starken Veränderungen der Membranzusammensetzung und -eigenschaften. Die damit verbundene Störung der Membranpermeabilität führt schließlich zur Zell-Lyse. Ferner 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 EigenschaftenBiotransformation

Clotrimazol wird in der Leber durch Oxidation und Abbau des Imidazolringes (Desaminierung, O-Desalkylierung) zu unwirksamen Hydroxy-Derivaten verstoffwechselt.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	Überempfindlichkeit
	Nicht bekannt	Allergische Reaktionen (z. B. Juckreiz, Erythem, Atemnot, behandlungsbedürftiger Blutdruckabfall bis hin zu Bewusstseinsstörungen, Übelkeit, Diarrhö)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Vorübergehender Juckreiz und brennendes Gefühl der Haut nach dem Auftragen
	Gelegentlich	Hautirritationen (z. B. Stechen oder vorübergehende Rötung)

Elimination

Clotrimazol wird hauptsächlich über die Galle mit den Faeces ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur SicherheitToxizität**Akute Toxizität**

Die akute Toxizität, ausgedrückt als LD₅₀, 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 LD₅₀ wegen der starken Emesis nur näherungsweise bestimmt werden.

Chronische Toxizität

Die längerfristige Verabreichung hoher oraler Dosen 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 bei einer Dosis von 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 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 Leber-Veränderungen.

Mutagenes und tumorigenes Potenzial

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 an 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.

Bisherige Erfahrungen mit der topischen Anwendung bei Schwangeren haben keine Hinweise auf embryotoxische bzw. fetotoxische Wirkungen ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Benzylalkohol
Cetylpalmitat (Ph. Eur.)
Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Natriumcitrat-dihydrat (E 331)
Octyldodecanol (Ph. Eur.)
Polysorbat 60
Sorbitanstearat (E 491)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch bis zum Verfallsdatum haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Schraubdeckel aus Polyethylen (HDPE) mit 10 g, 15 g, 20 g, 25 g, 35 g, 40 g und 50 g Creme.

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: info@wolff-arzneimittel.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6406.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
15. Oktober 1985.

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
10. Juni 2005.

10. STAND DER INFORMATION

04.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt