

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Canifug® Vaginalcreme

1 g Clotrimazol pro 100 g Vaginalcreme.

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

*Wirkstoff:* Clotrimazol

100 g Vaginalcreme enthalten als Wirkstoff 1 g Clotrimazol.

*Sonstige Bestandteile:*

Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.) [pflanzlich]

*Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile:* siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Vaginalcreme zur vaginalen Anwendung und zur Anwendung auf der Haut im äußeren Genitalbereich

Weiß, glatte, leicht zu verstreichende Creme.

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Mykosen des Genitalbereichs; z. B. Candida-Kolpitis, Candida-Vulvitis. Infektiöser Ausfluss durch Hefen und/oder Clotrimazol-empfindliche Erreger.

**4.2 Dosierung,**

**Art und Dauer der Anwendung**

*Art der Anwendung:*

Zur vaginalen Anwendung und zur Anwendung auf der Haut im äußeren Genitalbereich.

Bei Vaginalinfektionen wird 1-mal täglich an 6 aufeinanderfolgenden Tagen ½ – 1 Applikatorfüllung (2,5–5,0 g) Canifug Vaginalcreme in die Scheide eingeführt.

Zusätzlich wird Canifug Vaginalcreme 2- bis 3-mal täglich im äußeren Genitalbereich sowie bis zum After dünn aufgetragen und eingerieben.

Die Anwendung der Vaginalcreme geschieht am besten abends und in Rückenlage mit leicht angezogenen Beinen.

Bei jeder Anwendung der Vaginalcreme ist ein neuer Applikator zu verwenden.

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

Wenn eine Behandlung während der Schwangerschaft unerlässlich ist, sollte sie mit anderen Darreichungsformen ohne einen Applikator z. B. nur mit Vaginaltabletten oder Vaginalzäpfchen erfolgen. Bei Problempatientinnen sollte die Therapie durch den Arzt durchgeführt werden. Vaginalcremes sollten in der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden, da diese ohne Applikator nicht anwendbar sind.

Im Allgemeinen ist mit Canifug Vaginalcreme eine 6-tägige Behandlung ausreichend; falls erforderlich, kann die Behandlung wiederholt werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

Canifug Vaginalcreme darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen

Clotrimazol, Cetylstearylalkohol oder gegen einen der sonstigen Bestandteile von Canifug Vaginalcreme.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung**

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

Während der Schwangerschaft darf Canifug Vaginalcreme nur unter besonderer Vorsicht und unter vorheriger Berücksichtigung alternativer Therapeutika angewendet werden (siehe auch Abschnitte 4.2 und 4.6): Bei einer Behandlung mit dem Applikator während der Schwangerschaft besteht die Möglichkeit, dass die Fruchtblase bzw. das Uterusgewebe verletzt werden.

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

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 eine Minderung der Wirksamkeit von Canifug Vaginalcreme nicht ausgeschlossen werden kann.

Bei ärztlich diagnostizierten Entzündungen von Eichel und Vorhaut des Partners durch eine Pilzinfektion sollte eine zusätzliche lokale Behandlung mit dafür vorgesehenen Anwendungsformen erfolgen.

Rötungen, Brennen, Juckreiz und schmerzhafte Entzündungen können auch Ursachen haben, bei denen Canifug Vaginalcreme nicht wirksam ist. Eine sichere Ursachenerkennung durch den Arzt ist erforderlich.

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

**Hinweis**

Bei gleichzeitiger Anwendung von Canifug Vaginalcreme und Latexprodukten (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 Polyantibiotika (Nystatin, Natamycin).

**4.6 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 Vaginalcreme während der Schwangerschaft angewendet werden, jedoch nur unter ärztlicher Kontrolle. Vorsicht ist geboten, wenn Schwangeren Canifug Vaginalcreme im ersten Trimenon verschrieben wird.

In der Schwangerschaft sollte Canifug Vaginalcreme wegen des Applikators aus Vorsicht nicht angewendet werden (siehe auch Abschnitte 4.2 und 4.4).

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**

Nicht zutreffend.

**4.8 Nebenwirkungen**

**Häufig** (≥ 1/100 bis < 1/10 Behandelte) treten vorübergehend Jucken und Brennen nach dem Auftragen auf.

**Gelegentlich** (≥ 1/1000 bis < 1/100 Behandelte) können Hautirritationen, wie z. B. Stechen oder vorübergehende Rötung, vorkommen.

Bei Überempfindlichkeit gegen Cetylstearylalkohol oder Clotrimazol können allergische Reaktionen an der Haut auftreten.

**Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): In Einzelfällen kann es zu generalisierten Überempfindlichkeitsreaktionen unterschiedlichen Schweregrades kommen. Diese können betreffen: die Haut (z. B. Juckreiz, Rötung), die Atmung (z. B. Atemnot), den Kreislauf (z. B. behandlungsbedürftiger Blutdruckabfall bis hin zu Bewusstseinsstörungen) und den Magen-Darm-Trakt (z. B. Übelkeit, Durchfall).

**4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe

Gynäkologische Antinfektiva und Antisepatika, Imidazol-Derivate.

ATC-Code

G01AF02

Wirkungsweise

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 Ver-

brauch 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 Eigenschaften

Nach topischer Applikation von Canifug Vaginalcreme führt die gute Penetration des Wirkstoffes Clotrimazol in die Haut dazu, dass selbst in den untersten Epidermischichten noch fungizide Wirkstoffkonzentrationen entstehen.

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 Fäces ausgeschieden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

1. Angaben zur topischen Verträglichkeit  
Die topische Verträglichkeit von Canifug Vaginalcreme ist aufgrund der bisherigen Prüfungen und Anwendungen gegeben. Über die angeführten Überempfindlichkeitsreaktionen (Cetylstearylalkohol) hinaus hat das Arzneimittel im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen bisher keine Unverträglichkeitsreaktionen gezeigt. Eine nennenswerte Resorption von Bestandteilen der Grundlagen besteht nicht, so dass systemische Wirkungen nicht zu erwarten sind.

2. Daten zur systemischen Verträglichkeit  
a) Akute Toxizität

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

b) Chronische Toxizität

Die längerfristige Verabreichung hoher oraler 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 Hepatocyten. (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 Hepatocyten 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 rever-

sibel, halten jedoch länger an als die Leber-Veränderungen.

c) Mutagenes und tumorigenes Potential  
Die vorliegende Mutagenitätsprüfung ist negativ, reicht für eine abschließende Bewertung aber nicht aus.

Untersuchungen auf eine tumorigene Wirkung von Clotrimazol wurden nicht durchgeführt.

d) Reproduktionstoxizität

Teratogenitätsstudien wurden an Mäusen, Ratten und Kaninchen mit oralen Gaben bis zu 200 mg/kg KG und 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 topischer 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

Dieses Arzneimittel soll nach dem auf der Tube und dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum nicht mehr angewendet 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

Aluminiumtuben im Umkarton.

Tuben mit

35 g Vaginalcreme und 6 Einmalapplikatoren,

40 g Vaginalcreme und 8 Einmalapplikatoren und

70 g Vaginalcreme und 12 Einmalapplikatoren

zur vaginalen Anwendung und zur Anwendung auf der Haut im äußeren Genitalbereich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 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: info@wolff-arzneimittel.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

6406.00.02

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der ersten Zulassung: 27.12.1985

Datum der letzten Verlängerung: 10.06.2005

## 10. STAND DER INFORMATION

04/2012

## 11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin