FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

KadeFungin 3 Kombi-Packung
Creme 2 % und Vaginaltabletten 200 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Creme:
1 g Creme enthält 20 mg Clotrimazol.
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
- Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Benzylalkohol pro 1 g Creme;
- Cetylstearylalkohol.

Vaginaltabletten:
1 Vaginaltablette enthält 200 mg Clotrimazol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme und Vaginaltablette

Weiße, homogene Creme und weiße Oblongtabletten.

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.

Im Allgemeinen ist eine 3-tägige Behandlung ausreichend. Falls erforderlich, kann die Behandlung jedoch wiederholt werden.

Art der Anwendung

KadeFungin 3 Kombi-Packung wird an 3 aufeinanderfolgenden Tagen angewendet.

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

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Desodorantien oder Mitteln zur Intimhygiene in der Scheide während der Behandlung kann zu einer Minderung der Wirksamkeit von KadeFungin 3 Kombi-Packung führen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von KadeFungin 3 Kombi-Packung und Kondomen aus Latex kann es zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

KadeFungin 3 Kombi-Packung Creme enthält Benzylalkohol und Cetylstearylalkohol. Benzylalkohol kann leichte lokale Reizungen hervorrufen. Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

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 wirksamen 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 bzw. durch den Arzt erfolgen.

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 3 Kombi-Packung hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Systemorganklasse	**Gelegentlich** (≥ 1/1.000, < 1/100)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Lokale Hautreizungen (z. B. Rötungen, Brennen, Stechen); bei Überempfindlichkeit: allergische Reaktionen auf der Haut

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 3 Kombi-Packung sind keine Überdosierungen oder Vergiftungen zu erwarten.

Wird KadeFungin 3 Kombi-Packung, z. B. von Kindern, in erheblichen Mengen eingenommen, können Bauchschmerzen und Übelkeit auftreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazol-Derivate, Breitspektrum-Antimykotikum, ATC-Code: G01AF02

Der antimykotische Effekt von Clotrimazol ist nach derzeitiger Kenntnis auf eine Hemmung der Ergosterin-Biosynthese zurückzuführen. Da Ergosterin ein essenzieller 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, Nystatin, 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 LD_{50} (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 pathologischer 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 Potenzial
Die vorliegende Mutagenitätsprüfung ist negativ, reicht für eine abschließende Bewertung aber nicht aus.
Untersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potenzial 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

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

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Nach Anbruch darf KadeFungin 3 Kombi-Packung Creme nicht länger als 6 Monate verwendet werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Creme:
Aluminiumtuben

Vaginaltabletten:
Polypropylenfolie oder Aluminiumfolie

Kombi-Packung:
20 g Creme, 3 Vaginaltabletten mit Applikator N2

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DR. KADE Pharmazeutische Fabrik GmbH
Rigistraße 2

12277 Berlin
Telefon: +49 30 72082-0
Telefax: +49 30 72082-200
E-Mail: info@kade.de
www.kade.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

51106.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. Dezember 2001
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28. Mai 2008

10. STAND DER INFORMATION

September 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig