

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fenizolan® Kombi 600 mg Vaginalovulum/
2 % Creme

Für Jugendliche und Erwachsene
600 mg Weichkapsel zur vaginalen Anwen-
dung und 2 % Creme

Wirkstoff: Fenticonazolnitrat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Fenticonazolnitrat

1 Weichkapsel zur vaginalen Anwendung
enthält:

Fenticonazolnitrat 600 mg

Sonstige Bestandteile mit bekannter
Wirkung: Natriumethyl-4-hydroxybenzoat
(Ph. Eur.), Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat
(Ph. Eur.), Phospholipide aus Sojabohnen

1 g Creme enthält:

Fenticonazolnitrat 20 mg

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wir-
kung: Cetylalkohol (Ph. Eur.), Natriumedetat
(Ph. Eur.), hydriertes Wollwachs, Propylen-
glycol, Poly[oxy(2-hydroxypropan-1,3diyl)]-
polyfettalkanoat

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-
standteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel zur vaginalen Anwendung
Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der Vulvovaginalkandidose
bei Jugendlichen und Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Fenizolan Weichkapsel zur vaginalen An-
wendung 1-mal täglich abends applizieren.
Fenizolan Creme 1–2-mal täglich dünn auf
die infizierten Hautpartien auftragen.

Art und Dauer der Anwendung

Fenizolan Vaginalovulum

Die Weichkapsel zur vaginalen Anwendung
wird vor dem Schlafengehen tief in die
Scheide eingeführt.

Bei Weiterbestehen der klinischen Zeichen
und Symptome einer Vaginitis kann die Be-
handlung nach drei Tagen wiederholt wer-
den.

Fenizolan Creme

Die Creme wird dünn auf die infizierten
Areale der Vulva und des vulvoanalen Be-
reichs aufgetragen.

Die Anwendung der Creme soll regelmäßig
bis zur vollständigen Abheilung der infizier-
ten Bereiche durchgeführt werden.

Während und bis 2 Tage nach der Behand-
lung sollte kein ungeschützter Geschlechts-
verkehr stattfinden.

Kinder

Die Anwendung des Arzneimittels bei Kin-
dern ist nicht vorgesehen, da keine Daten
vorliegen.

Hinweis:

Fenizolan Kombi sollte bei erstmaligem
Aufreten der Erkrankung und wenn die Er-
krankung häufiger als 4mal im Verlauf der
vergangenen 12 Monate aufgetreten ist, nur
unter ärztlicher Kontrolle angewendet wer-
den.

Bei diagnostizierter Entzündung von Eichel
und Vorhaut des Partners durch Hefepilze
sollte bei ihm ebenfalls eine lokale Behand-
lung mit dafür geeigneten Präparaten erfol-
gen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
Fenticonazolnitrat, andere Imidazolab-
kömmlinge, Ethyl(4-hydroxybenzoat), Na-
triumsalz, Propyl(4-hydroxybenzoat), Na-
triumsalz, Phospholipide aus Sojabohnen,
Soja, Erdnuss oder einen der in Ab-
schnitt 6.1 genannten sonstigen Bestand-
teile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor- sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Phospholipide aus Sojabohnen können sehr
selten allergische Reaktionen auslösen. Die
Bestandteile Cetylalkohol (Ph. Eur.) und Woll-
wachs können örtlich begrenzt Hautreaktio-
nen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.
Propylenglycol und Poly[oxy(2-hydroxypro-
pan-1,3diyl)]polyfettalkanoat können Haut-
reizungen verursachen.

Im Falle einer kontaktallergischen Reaktion
(verstärktes Auftreten von Rötung, Knöt-
chen, Bläschen, Juckreiz) sollte die Behand-
lung nicht wiederholt, keine weitere Vaginal-
kapsel bzw. Creme angewendet und der
Arzt konsultiert werden.

Die lokale Anwendung über einen längeren
Zeitraum kann die Ausbildung einer Über-
empfindlichkeitsreaktion auslösen. Bei Auf-
treten einer Überempfindlichkeitsreaktion
sollte das Präparat abgesetzt und eine ge-
eignete Behandlung durchgeführt werden.

Nach versehentlicher oraler Einnahme sollte
Erbrechen ausgelöst oder Magenspülung
erwogen werden. Unabhängig davon, ob
Erbrechen ausgelöst werden konnte, soll die
Patientin Wasser, Limonade mit Aktivkohle
oder nur Limonade trinken. Symptomati-
sche Therapie kann durchgeführt werden.

Fenizolan Kombi sollte nicht in Verbindung
mit Barrieremethoden zur Schwanger-
schaftsverhütung angewendet werden (sie-
he Abschnitt 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher sind keine Wechselwirkungen mit
anderen Arzneimitteln bekannt geworden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Fenizo-
lan Kombi und Latexprodukten (z. B. Kon-
domen, Diaphragmen) kann es zu einer Ver-
minderung der Funktionsfähigkeit und da-
mit zur Beeinträchtigung der Sicherheit die-
ser Produkte kommen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte
Erfahrungen mit der Anwendung von Fenti-
conazol bei Schwangeren vor. Fenticonazol
ist plazentagängig. In tierexperimentellen
Studien wurden keine teratogenen Effekte
gesehen. Andere reproduktionstoxische Ef-
fekte wurden nur in hohen oralen Dosierun-
gen induziert (siehe Abschnitt 5.3).

Aus Gründen der Vorsicht darf Fenizolan
Kombi in der Schwangerschaft nur nach
sorgfältiger Nutzen/Risikoabwägung durch
den behandelnden Arzt angewendet wer-
den. Im Falle einer Behandlung sollte die
Patientin darauf hingewiesen werden, dass
vor der Anwendung die Hände gründlich
gewaschen werden müssen, um das Risiko
einer aufsteigenden Infektion zu reduzieren.

Stillzeit

Fenticonazol geht in die Muttermilch über.
Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen
mit der Anwendung während der Stillzeit
vor. Wegen der geringen Resorption bei to-
pischer Anwendung ist mit dem Stillen für
den Säugling vermutlich kein Risiko verbun-
den.

Fertilität

Reproduktionsstudien mit Ratten ergaben
keine Hinweise auf eine verminderte Fertili-
tät (siehe Abschnitt 5.3). Humandaten zur Wir-
kung von Fenticonazol auf die Fertilität lie-
gen nicht vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrs- tüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich
der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtig-
keit und der Fähigkeit zum Bedienen von
Maschinen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Fenizolan Kombi wird grundsätzlich auf Haut
und Schleimhaut gut vertragen. In wenigen
Fällen kann es zu leichter vorübergehender
Erythembildung oder Brennen und vorüber-
gehendem Juckreiz der Haut beim Auftra-
gen auf Hautläsionen oder nach dem Ein-
führen in die Scheide kommen. Diese Re-
aktionen bilden sich normalerweise im Ver-
lauf zurück.

Im Fall von Überempfindlichkeitsreaktionen
oder Resistenzbildung sollte die Behandlung
abgebrochen werden.

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung wird
Fenizolan Kombi kaum resorbiert, weshalb
systemische Nebenwirkungen relativ un-
wahrscheinlich sind.

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach
Häufigkeiten sortiert. Bei den Häufigkeits-
angaben zu Nebenwirkungen werden fol-
gende Kategorien 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)

Erkrankungen der Geschlechtsorgane

Gelegentlich:

Nach Einführen des Vaginalovulums in die Scheide kann vorübergehend ein leichtes Brennen, Juckreiz und ein Erythem auftreten.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich:

Überempfindlichkeitsreaktionen (auch Spätreaktionen), Kontaktdermatitis (siehe Abschnitt 4.4)

Sehr selten:

vorübergehend leichte Erythembildung.

Nicht bekannt:

vorübergehend leichtes Brennen der Haut beim Auftragen der Creme auf Hautläsionen und vorübergehend Juckreiz.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:

Allergische/kontaktallergische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)

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

Überdosierungserscheinungen sind bisher nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Fenticonazol ist ein Breitspektrum-Antimykotikum aus der Gruppe der Imidazolderivate, das neben Dermatophyten (alle Trichophyton-, Microsporon-Arten, Epidermophyton floccosum) auch die bei vaginalen Infektionen bestimmenden Candida spp. sowie das Protozoon Trichomonas vaginalis einschließt.

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Antimykotikum, Imidazolderivat (ATC-Code: G01AF12)

Wirkmechanismus

Wie bei anderen Imidazolderivaten wird die fungistatische und fungizide Wirkung durch eine Hemmung der Ergosterolsynthese bestimmt, die für den Aufbau der Zellmembran von Pilzen essentiell ist.

Bei Infektionen durch Candida albicans wird der pathogene Effekt wesentlich durch die Sekretion der Aspartat-Proteinase dieses Pilzstammes bestimmt. Im Gegensatz zu anderen Imidazolderivaten reduziert Fenticonazol die Sekretion von Proteinase deutlich. Damit werden die krankheitsauslösenden Eigenschaften von Candida albicans verringert.

Zusammenfassend beruht die antimykotische Wirkung von Fenticonazol auf folgenden Mechanismen:

- Hemmung der Ergosterolsynthese mit Schädigung der Zellmembran von Pilzen,
- Hemmung der Sekretion von Proteinase durch Candida albicans,
- Hemmung von pilzeigenen Cytochromoxidasen und Peroxidasen.

Außerdem zeigt Fenticonazol auch eine antibakterielle Wirkung, die sich auch auf Keime erstreckt, die für gewöhnlich in der Folge von vaginalen Pilzinfektionen auftreten können. Fenticonazol ist darüber hinaus auch antimikrobiell gegenüber Trichomonas vaginalis wirksam.

Der post-antibiotische Effekt gegen Candida spp. nach Anwendung von Imidazolderivaten wie Fenticonazol erstreckt sich über mindestens 24 Stunden.

Wirkungsspektrum

– Das antimikrobielle Wirkungsspektrum von Fenticonazol wurde sowohl in vitro als auch in vivo untersucht.

Siehe Tabelle unten

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Resorptionsuntersuchungen nach Auftragen von radioaktiv markierter Creme auf die Haut konnte Fenticonazol im Plasma praktisch nicht nachgewiesen werden. Mit einer systemischen Wirkung ist deshalb nicht zu rechnen.

Die Affinität des Wirkstoffes Fenticonazol zum Gewebe ist hoch, gleichzeitig ist aber die Resorptionsrate gering. Der Wirkstoff Fenticonazol zeichnet sich durch ein gutes Penetrationsvermögen in das Vaginalgewebe aus, wo der antimykotische Effekt zur Wirkung kommt. Therapeutisch wirksame Gewebespiegel werden über eine Dauer von 72 Stunden gemessen. Fenticonazol verfügt über eine hohe fungistatische und fungizide Aktivität, die bis zu achtmal höher ist als bei Vergleichssubstanzen. Das Wirkmaximum entfaltet das Fenizolan 600 mg Vaginalovulum bei einem vaginalen pH-Wert von 4, bei dem für pathogene Pilze gute Wachstumsbedingungen vorliegen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität

Maus: os > 3000 mg/kg
i.p. 1276 mg/kg (m), 1265 mg/kg (w)

Ratte: os > 3000 mg/kg
s.c. 750 mg/kg
i.p. 440 mg/kg (m), 309 mg/kg (w)

Hund: os > 1000 mg/kg
s.c. 500 mg/kg

Chronische Toxizität

In den chronischen oralen Toxizitätsstudien mit Fenticonazol bei Ratte und Hund wurden ab 60 mg/kg leichte bis mäßige allgemeintoxische Effekte festgestellt. Die Leber war das Zielorgan. Es zeigten sich eine Erhöhung des Lebergewichtes und der Leberenzymwerte sowie eine Beeinflussung des Lipidstoffwechsels. Bei Hunden wurden außerdem Pigmentablagerungen in der Leber, unerwünschte Hautreaktionen (Akant-hose, Hyperkeratose) sowie Linsen-trübungen festgestellt.

Reproduktionstoxizität

Fenticonazol zeigte bei Ratten keinen Einfluss auf die Fertilität bis zu einer Dosis von 160 mg/kg. Retardierende Effekte bei Feten traten ab 80 mg/kg/Tag auf. Teratogene Effekte wurden bei Ratten und Kaninchen nicht beobachtet. Die Applikation von Fenticonazol während der Peri-Postnatalentwicklung verursachte ab einer Dosis von 40 mg/kg/Tag Dystokie, Tragzeitverlängerung, Neugeborenensterblichkeit und Verminderung der Wurfgröße. Fenticonazol ist placentagängig und geht in die Muttermilch über. Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Kanzerogenität

Ergebnisse von Langzeitstudien zur Kanzerogenität von Fenticonazol liegen nicht vor.

Mutagenität

Fenticonazol zeigte in einer ausführlichen Mutagenitätsprüfung keine mutagene Wirkung.

Verträglichkeit

Spezielle Untersuchungen zur Verträglichkeit von Fenticonazol zeigten am Meerschweinchen und Kaninchen zufriedenstellende Ergebnisse, beim Zwergschwein sehr gute Ergebnisse. Insgesamt erbrachten die

Wirkungsspektrum Fenticonazol (Auswahl)	
Hefen	Candida albicans Cryptococcus neoformans Candida (Torulopsis) glabrata
Dermatophyten	Trichophyton tonsurans Trichophyton mentagrophytes Trichophyton verrucosum Trichophyton rubrum Trichophyton terrestre Microsporum canis Microsporum gypseum Microsporum fulvum Epidermophyton floccosum
Schimmelpilze	Aspergillus niger Aspergillus fumigatus Penicillium crysogenum

Untersuchungen keine Hinweise auf mögliche allergische, phototoxische oder photoallergische Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Weichkapseln zur vaginalen Anwendung:
 Natriumethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) 1,0 mg, Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) 0,5 mg (Konservierungsstoffe), dünnflüssiges Paraffin, weißes Vaseline, Phospholipide aus Sojabohnen, Gelatine, Glycerol, Titandioxid E171.

Creme:

Cetylalkohol (Ph. Eur.), Natriumedetat (Ph. Eur.), Glycerolmonostearat 40–55, hydriertes Wollwachs, natives Mandelöl, Propylenglycol, Poly[oxy(2-hydroxypropan-1,3-diy)]polyfettalkanoat, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kombinationspackung mit 1 Weichkapsel zur vaginalen Anwendung und 1 Tube mit 15 g Creme.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Exeltis Germany GmbH
 Adalperostraße 84
 85737 Ismaning
 Tel.: + 49 89 4520529-0
 Fax: + 49 89 4520529-99
www.exeltis.de, www.fenizolan.de

Unter Lizenz von RECORDATI

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

87366.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
 2. Juli 2013

10. STAND DER INFORMATION

März 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt