

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vagisan Myko Kombi 500 mg Vaginalzäpfchen und 10 mg/g Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNGVaginalzäpfchen

1 Vaginalzäpfchen enthält 500 mg Clotrimazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Cetylstearylalkohol

Creme

1 g Creme enthält 10 mg Clotrimazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Cetylstearylalkohol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORMVaginalzäpfchen

Weißes, längliches Vaginalzäpfchen.

Creme

Weißer, glatter, leicht zu verstreichender Creme.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

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

Vagisan Myko Kombi wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen über 16 Jahren.

Die offiziellen Richtlinien für den bestimmungsgemäßen Gebrauch von Antimykotika sollten beachtet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Da meist sowohl die Scheide als auch die Schamlippen betroffen sind, sollten beide Bereiche behandelt werden.

DosierungVaginalzäpfchen

Das Vaginalzäpfchen wird abends möglichst tief in die Scheide eingeführt.

Im Allgemeinen ist bei einer Scheidenentzündung, verursacht durch Pilze, eine einmalige Behandlung mit dem Vaginalzäpfchen ausreichend.

Creme

Die Creme wird zusätzlich 2-mal täglich dünn auf die erkrankten Hautstellen im äußeren Genitalbereich aufgetragen.

Die Creme sollte über einen Zeitraum von einer Woche angewendet werden. Die Behandlung kann bis zu 2 Wochen fortgesetzt werden. Falls die Symptome jedoch nicht innerhalb von 7 Tagen abgeklungen sind, sollte die Patientin einen Arzt um Rat fragen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vagisan Myko Kombi bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Vagisan Myko Kombi sollte deshalb in dieser Altersgruppe nur nach Rücksprache

mit dem Arzt und nach seinen Anweisungen angewendet werden.

Art der AnwendungVaginalzäpfchen

Zur vaginalen Anwendung.

Das Vaginalzäpfchen wird am besten abends vor dem Schlafengehen und in Rückenlage mit leicht angezogenen Beinen in die Scheide eingeführt.

Die Behandlung mit dem Vaginalzäpfchen sollte zweckmäßiger Weise nicht zu Beginn oder während der Menstruation durchgeführt werden. Während der Behandlung sollten keine Tampons benutzt werden.

Creme

Zur Anwendung auf der Haut.

Die Creme wird mit den Fingern im äußeren Genitalbereich, z. B. auf die Oberfläche der Schamlippen und die angrenzenden Bereiche, und vom Scheideneingang bis hin zum After aufgetragen und dann in die Haut eingerieben.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Vagisan Myko Kombi sollte in den folgenden Fällen nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden:

- bei erstmaligem Auftreten der Erkrankung
- wenn die Erkrankung häufiger als 2-mal im Verlauf der vergangenen 6 Monate aufgetreten ist
- bei Patientinnen, die in der Vergangenheit an einer sexuell übertragbaren Krankheit gelitten haben oder Kontakt zu einem Partner mit einer sexuell übertragbaren Krankheit haben
- bei bestehender oder vermuteter Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- in der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)
- bei Patientinnen unter 16 Jahren oder Patientinnen älter als 60 Jahre
- bei Unterleibsschmerzen oder Dysurie
- bei unangenehm riechendem vaginalem Ausfluss
- bei blutigem vaginalem Ausfluss
- bei übermäßigem oder unregelmäßigem Blutung
- bei Wunden im Bereich der Schamlippen oder Scheide, Geschwüren oder Bläschen
- bei Fieber oder Schüttelfrost
- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Imidazole oder andere antimykotisch wirkende Produkte zur vaginalen Anwendung.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Vagisan Myko Kombi und Latexprodukten (z. B. Kondome, Diaphragmen) kann es zur Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte für die Dauer der Anwendung von Vagisan Myko Kombi kommen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurde über keine relevanten Wechselwirkungen nach der Anwendung von Clotrimazol in der Scheide, auf den Schamlippen oder auf der Hautoberfläche berichtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Die Daten einer großen Anzahl an exponierten Schwangeren (n = 5.710) 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 Vagisan Myko Kombi während der Schwangerschaft angewendet werden, jedoch nur unter ärztlicher Kontrolle. Vorsicht ist geboten, wenn Schwangeren Vagisan Myko Kombi im ersten Trimenon verschrieben wird.

Vagisan Myko Kombi kann für die Sanierung der Geburtswege in den letzten 4–6 Wochen der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit

Bei vaginaler Anwendung sowie der Anwendung im Bereich der Schamlippen ist die systemische Resorption gering (siehe Abschnitt 5.2), so dass die Anwendung während der Stillzeit kein Risiko für den Säugling birgt. Jedoch sollte Vagisan Myko Kombi während der Stillzeit nur nach ärztlicher Anleitung angewendet werden.

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 Tabelle auf Seite 2

Hinweis

Wenn im Zusammenhang mit der Behandlung Nebenwirkungen wie Rötung, Reizung oder Anschwellen auftreten, sollte die Behandlung unter ärztlicher Kontrolle fortgeführt werden.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	Allergische Reaktionen (z. B. Juckreiz, Erythem, Atemnot, behandlungsbedürftiger Blutdruckabfall bis hin zu Bewusstseinsstörungen, Übelkeit, Diarrhö)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Brennen und Juckreiz an der behandelten Stelle
	Gelegentlich	Hautirritationen (z. B. brennendes Gefühl auf der Haut, Stechen oder vorübergehende Rötung)

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle einer Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gynäkologische Antinfektiva und Antiseptika; Imidazol-Derivate, ATC-Code: G01AF02

Wirkmechanismus

Clotrimazol hat *in vitro* und *in vivo* ein breites antimykotisches Wirkungsspektrum, das Dermatophyten, Sprosspilze, Schimmelpilze und dimorphe Pilze umfasst. Unter geeigneten Testbedingungen liegen die MHK-Werte bei diesen Pilzarten im Bereich von weniger als 0,062–4 (–8) µg/ml Substrat. Im Wirkungstyp ist Clotrimazol primär fungistatisch. Die Wirkung *in vitro* ist auf proliferierende Pilzelemente begrenzt; Pilzsporen sind nur wenig empfindlich. Clotrimazol wirkt bei Pilzen als Hemmstoff der Ergosterolsynthese.

Da Ergosterol 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“).

Zusätzlich können die Einflüsse auf das mitochondriale und peroxisomale Elektronentransport-System („Hydrogenperoxid-Autodigestion“), die Liposomen-Membran und die entzündungshemmende Wirksamkeit

eine Rolle bei der Behandlung von Patienten spielen.

Die Resistenzsituation für Clotrimazol ist als günstig einzuschätzen: Primär resistente Varianten sensibler Pilzspezies sind sehr selten; unter Therapiebedingungen wurden sekundäre Resistenzentwicklungen sensibler Pilze bisher nur ganz vereinzelt beobachtet.

Mögliche molekulare Mechanismen, die zur Azol-Resistenz der Pilze führen, beinhalten eine verminderte Aufnahme des Arzneistoffs in die Zelle, Veränderungen intrazellulärer Arzneimittelprozesse, veränderte Wechselwirkungen zwischen Arzneistoff und Target-Enzym, Veränderungen in weiteren Enzymen des Ergosterol-Biosynthese-Weges und ein vermehrter Efflux des Arzneistoffs aus der eukaryotischen Zelle aufgrund Veränderungen in der Efflux-Pumpe.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Quantifizierte Untersuchungen zur Pharmakokinetik des Clotrimazols von Vagisan Myko Kombi Vaginalzäpfchen und Creme liegen nicht vor. Aufgrund der klinischen Prüfungen ist jedoch davon auszugehen, dass der Wirkstoff in einer therapeutisch ausreichenden Konzentration freigesetzt wird und nur eine geringfügige epidermale Resorption erfolgt, da systemische Wirkungen nicht zu beobachten waren. Diese Beobachtungen stehen in Übereinstimmung mit pharmakologischen Untersuchungen, bei denen mit ¹⁴C-markiertem Clotrimazol Resorptionsquoten zwischen 3 % und 10 % gefunden wurden. Die daraus resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen des Wirkstoffs betrugen < 10 ng/ml und führten nicht zu messbaren systemischen Wirkungen bzw. Nebenwirkungen.

Biotransformation

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

Elimination

Clotrimazol wird hauptsächlich über die Galle mit den Faeces ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, kanzerogenen Potential und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über

der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

Lokale Verträglichkeit

In präklinischen Studien mit Clotrimazol wurden weder Haut- noch Augenreizungen beobachtet. *In vitro* zeigte sich Clotrimazol zytotoxisch auf Hornhautzellen. In klinischen Studien und in der klinischen Anwendung hingegen wurden die Clotrimazol-haltigen Darreichungsformen sehr gut vertragen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Vaginalzäpfchen

Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.)
Hartfett
Macrogol-20-glycerolmonostearat
Polyacrylsäure-Natriumsalz

Creme

Benzylalkohol
Cetylpalmitat (Ph.Eur.)
Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.)
Natriumcitrat (Ph.Eur.)
Octyldodecanol (Ph.Eur.)
Polysorbat 60
Sorbitanstearat
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Vaginalzäpfchen in einem Folienstreifen aus zwei Schichten eines PVC/PE-Films.
Creme in Aluminiumtuben mit HDPE Schraubverschluss.
Kombipackung mit 1 Vaginalzäpfchen und 20 g Creme.

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

74539.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
20. Mai 2011

10. STAND DER INFORMATION

06.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt