

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mykofungin® 3, 2 % Vaginalcreme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Vaginalcreme enthält 0,02 g Clotrimazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 100 mg/g Cetylstearylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginalcreme.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Entzündung der Scheide und Ausfluss durch Pilze – meist Candida – sowie Superinfektionen mit Clotrimazol-empfindlichen Bakterien.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet an 3 aufeinander folgenden Tagen 1-mal täglich und zwar abends eine Applikatorfüllung (ca. 5 g Vaginalcreme entsprechend 0,1 g Clotrimazol) möglichst tief in die Vagina einführen und entleeren.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Mykofungin 3 Vaginalcreme wurde bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren bisher nicht untersucht. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einführen in die Scheide.

Die Vaginalcreme wird am besten in Rückenlage bei leicht angezogenen Beinen möglichst tief in die Scheide entleert.

Hinweise:

Für jede Anwendung ist ein neuer Applikator zu verwenden.

Die Behandlung sollte zweckmäßigerweise nicht während der Menstruation durchgeführt werden bzw. vor deren Beginn abgeschlossen sein. Eine Behandlung während der Menstruation sollte nur bei ausgeprägter klinischer Symptomatik durchgeführt werden.

Während der Schwangerschaft sollte die vaginale Behandlung ohne Applikator durchgeführt werden. Bei einer Behandlung mit dem Applikator während der Schwangerschaft besteht die Möglichkeit, dass die Fruchtblase bzw. das Ungeborene verletzt werden. Eine Behandlung mit der Vaginalcreme sollte entweder durch den Arzt erfolgen, oder es sollten Vaginaltabletten verwendet werden, da diese auch ohne Applikator anwendbar sind (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.6).

Bei nachgewiesener Hefepilzerkrankung in der Scheide sollte in den letzten 4–6 Wochen der Schwangerschaft auf die Sanierung der Geburtswege unter ärztlicher Kontrolle geachtet werden.

Bei gleichzeitiger Infektion der Schamlippen und angrenzender Bereiche bzw. bei ärztlich diagnostizierten Entzündungen von Eichel und Vorhaut des Partners durch Hefepilze

sollte beim Partner eine zusätzliche lokale Behandlung mit dafür geeigneten Anwendungsformen erfolgen. Zur Vermeidung einer möglichen Reinfektion sollte daher gleichzeitig der Partner ärztlich untersucht werden.

Für ältere Patienten gibt es keine besonderen Dosierungshinweise.

Dauer der Anwendung

Im Allgemeinen ist bei einer Scheidenentzündung, verursacht insbesondere durch Pilze, eine 3-tägige Behandlung ausreichend. Falls erforderlich, kann eine zweite Behandlung über 3 Tage durchgeführt werden.

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

Mykofungin 3 Vaginalcreme sollte im ersten Trimenon der Schwangerschaft nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.6).

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

Hinweis:

Bei gleichzeitiger Anwendung von Mykofungin 3 Vaginalcreme und Latexprodukten (z. B. Kondome, Diaphragmen) kann es wegen der enthaltenen Hilfsstoffe (insbesondere Stearate) zur Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte kommen.

Mykofungin 3 Vaginalcreme darf 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 Patienten, 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
- bei Unterleibsschmerzen oder Dysurie
- bei schlecht riechendem vaginalem Ausfluss
- bei blutigem vaginalem Ausfluss
- bei übermäßiger oder unregelmäßiger 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
- wenn im Zusammenhang mit der Behandlung Nebenwirkungen wie Rötung, Reizung oder Anschwellen auftreten.

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 Stillzeit

Schwangerschaft

Die Daten einer großen Anzahl an exponierten Schwangeren (N = 5710) zeigten keine Nebenwirkungen von Clotrimazol in der Schwangerschaft und auf 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 Mykofungin 3 Vaginalcreme während der Schwangerschaft angewendet werden, jedoch nur unter ärztlicher Kontrolle. Vorsicht ist geboten, wenn Schwangeren Mykofungin 3 Vaginalcreme im ersten Trimenon verschrieben wird.

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 Mykofungin 3 Vaginalcreme während der Stillzeit nur nach ärztlicher Anleitung angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Mykofungin 3 Vaginalcreme hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 2

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

Symptome der Intoxikation

Die toxische Dosis bei nicht bestimmungsgemäßer oraler Aufnahme von Clotrimazol liegt sehr hoch. Als toxische Effekte bei oraler Intoxikation wurden Wirkungen auf

Systemorganklasse (MedDRA)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen des Immunsystems			Kontaktallergien (allerg. Reaktionen auf der Haut)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautreaktionen (z. B. Brennen, Stechen)	Hauterscheinungen wie Erytheme, Ausschläge, Bläschenbildung, Schälung, Pruritus, Urtikaria sowie Ödeme	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Leichtes Brennen in der Scheide, leichte Reizerscheinungen an den Schamlippen, Wird der Sexualpartner mitbehandelt: Reizungen am Penis oder in der Harnröhre		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Bei Frauen Krämpfe im Bauchraum, vermehrtes Wasserlassen

den Gastrointestinaltrakt wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Magenschmerzen sowie Leberfunktionsstörungen (Anstieg der Transaminasen) beschrieben. In seltenen Fällen traten Müdigkeit, Schläfrigkeit und Halluzinationen, Pollakisurie und allergische Hautreaktionen auf.

Nach vaginaler und äußerlicher Anwendung ist praktisch keine Serumkonzentration von Clotrimazol nachweisbar.

Therapie von Intoxikationen

Nach Verschlucken von großen Mengen Clotrimazol-haltiger Darreichungsformen (nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch) Kohle-Pulvis-Gabe.

Es existiert kein spezielles Antidot.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antifungiva und Antiseptika, exkl. Kombinationen mit Corticosteroiden/ Imidazol-Derivate
ATC-Code: G01AF02

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. Die Substanz wirkt bei Pilzen als Hemmstoff der Ergosterolsynthese, deren Hemmung zu Aufbau- und Funktionsstörungen der Cytoplasma-Membran führt. Neben seiner antimykotischen Wirkung hemmt Clotrimazol *in vitro* die Vermehrung von Corynebakterien und Gram-positiven Kokken – mit Ausnahme der Enterokokken – in Konzentrationen von 0,5–10 µg/ml Substrat und wirkt mit 100 µg/ml trichomonazid. Die Resistenzsituation für Clotrimazol ist als günstig einzuschätzen: Primär resistente Varianten sensibler Pilzspezies sind sehr selten, sekundäre Resistenzentwicklungen sensibler Pilze wurden bisher unter Therapiebedingungen nur ganz vereinzelt beobachtet. Mögliche molekulare Mechanismen, die zur Azol-Resistenz der Pilze führen, beinhalten eine verminderte Aufnahme des Arzneistoffs in die Zelle, Veränderungen in-

trazellulärer Arzneimittelprozesse, veränderte Wechselwirkungen zwischen Arzneistoff und Target-Enzym, Veränderungen in weiteren Enzymen des Ergosterol-Biosyntheseweges und einen vermehrten Efflux des Arzneistoffs aus der eukaryotischen Zelle aufgrund Veränderungen in der Efflux-Pumpe.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Untersuchungen nach dermalen und vaginalen Applikation zeigen, dass Clotrimazol nur gering mit weniger als 2 bzw. 3–10 % der Dosis resorbiert wird. Die daraus resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen betragen weniger als 10 ng/ml und führen nicht zu messbaren systemischen Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. 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 dem Faeces ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Lokale Toleranzdaten

In präklinischen Studien wurden weder durch Clotrimazol verursachte 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

Octyldodecanol (Ph.Eur.)
Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Alkyl(C₁₄-C₁₈)(dodecanoat, tetradecanoat, palmitat, stearat)
Sorbitanstearat
Polysorbat 60
Benzylalkohol
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch 6 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube, Applikator
Packung mit 20 g Vaginalcreme (2 %) + 3 Applikatoren

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Straße 15
06796 Brehna
Tel.: 034954/247-0
Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

14233.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

09. Oktober 1989/21. Dezember 2010

10. STAND DER INFORMATION

08.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt