

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Clotrimazol
1 Vaginalzäpfchen enthält 500 mg Clotrimazol.
1 g Creme enthält 10 mg Clotrimazol.
Sonstige Bestandteile:
Vaginalzäpfchen und Creme enthalten Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginalzäpfchen und Creme
Weißes, längliches Vaginalzäpfchen.
Weiße, glatte, leicht zu verstreichende 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,

Art und Dauer der Anwendung

Vaginalzäpfchen zur vaginalen Anwendung.
Führen Sie das Vaginalzäpfchen möglichst tief in die Scheide ein.

Creme zur Anwendung auf der Haut im äußeren Genitalbereich
Die Creme wird 2-mal täglich dünn und äußerlich auf die erkrankten Hautstellen im Genitalbereich aufgetragen.

Für ältere Patienten gibt es keine besonderen Dosierungshinweise.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vagisan Myko Kombi wurde bei Kindern unter 16 Jahren bisher nicht untersucht. Es sind keine Daten verfügbar.

Art der Anwendung

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

Vaginalzäpfchen

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

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

Dauer der Behandlung:

Im Allgemeinen ist bei einer Scheidenentzündung, verursacht durch Pilze, eine 1-tägige Behandlung mit Vagisan Myko Kombi Vaginalzäpfchen ausreichend.
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 der Patient einen Arzt um Rat fragen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Clotrimazol, Cetylstearylalkohol, oder einen der sonstigen Bestandteile der beiden Darreichungsformen von Vagisan Myko Kombi.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Diese Arzneimittel enthalten Cetylstearylalkohol. Dies kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Die Anwendung von Vagisan Myko Kombi Vaginalzäpfchen und Creme kann während der Behandlungsdauer die Sicherheit und Wirksamkeit von Kontrazeptiva auf Latexbasis (z.B. Kondome oder Diaphragmen) beeinträchtigen.

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 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 Patienten unter 16 Jahren oder Patienten älter als 60 Jahre
- 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 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 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

Nebenwirkungen, die zumindest wahrscheinlich in Verbindung mit Clotrimazol stehen, sind nach Organklassen und Häufigkeit geordnet.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1000)
- Sehr selten (< 1/10 000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Immunsystems; allergische Reaktionen

Sehr selten: Bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Clotrimazol oder einen der sonstigen Bestandteile von Vagisan Myko

Vagisan Myko Kombi

Kombi können allergische Reaktionen auftreten. Diese können betreffen: die Haut (Juckreiz, Rötung), die Atmung (Atemnot), den Kreislauf (behandlungsbedürftiger Blutdruckabfall bis hin zu Bewusstseinsstörungen) und den Magen-Darm-Trakt (Übelkeit, Durchfall).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort Vaginalzäpfchen

Gelegentlich: Hautirritationen, z.B. Stechen, Brennen oder vorübergehende Rötung.

Creme

Häufig: Vorübergehend mildes bis mäßiges Brennen und Jucken an der behandelten Stelle.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gynäkologische Antifungika und Antiseptika, 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. 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 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 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 Elektronen-Transport-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

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 C¹⁴-markiertem Clotrimazol Resorptionsquoten zwischen 3% und 10% gefunden wurden. Die daraus resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen des Wirkstoffs betragen <10 ng/ml und führten 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, 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 Toleranzdaten

In präklinischen Studien wurden weder durch Clotrimazol verursachte Haut- noch Augenreizungen beobachtet. In vitro zeigte sich Clotrimazol cytotoxisch 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.), Polysorbitat 60, Sorbitanstearat, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Creme nach Anbruch der Tube: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Vaginalzäpfchen: in Folienstreifen aus zwei Schichten eines PVC/PE-Films.

Creme: in Aluminiumtuben mit HDPE Schraubverschluss.

Packungsgrößen:

Kombipackung mit 1 Vaginalzäpfchen und 20 g Creme in einer gemeinsamen Faltschachtel.

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
Tel.: 0 521-8808-05
Fax: 0 521-8808-334
E-mail: info@wolff-arzneimittel.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

74539.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20.05.2011

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin