1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vagisan Myko Kombi 3 Tage
200 mg Vaginalzäpfchen und
20 mg/g Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Vaginalzäpfchen
1 Vaginalzäpfchen enthält 200 mg Clotrimazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Cetylstearylalkohol 181 mg.

Creme
100 g Creme enthalten 2 g Clotrimazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Benzylalkohol 20 mg/g, Cetylstearylalkohol 90 mg/g, Polysorbat 60 40 mg/g.

Dieses Arzneimittel enthält 20 mg Benzylalkohol pro 1 g Creme (entspricht ca. 8 mg Benzylalkohol pro Anwendung).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginalzäpfchen
Längliche, weiße Vaginalzäpfchen.

Creme
Weiße, glatte, leicht zu verstreichende Creme.

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

Im Allgemeinen ist eine 3-tägige Behandlung mit Vagisan Myko Kombi 3 Tage ausreichend. Falls erforderlich, kann die Behandlung wiederholt werden.

Dosierung

Vaginalzäpfchen
Einmal täglich wird an 3 aufeinanderfolgenden Tagen 1 Vaginalzäpfchen abends möglichst tief in die Scheide eingeführt.

Creme
Die Creme wird zusätzlich 2-mal täglich an 3 aufeinanderfolgenden Tagen dünn auf die erkrankten Hautstellen im äußeren Genitalbereich aufgetragen.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vagisan Myko Kombi 3 Tage bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen. Vagisan Myko Kombi 3 Tage sollte deshalb in dieser Altersgruppe nur nach Rücksprache mit dem Arzt und nach seinen Anweisungen angewendet werden.

Art der Anwendung

Vaginalzäpfchen
Zur vaginalen Anwendung.

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

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.

Creme
Zur Anwendung auf der Haut.

Die Creme wird mit den Fingern im äußeren Genitalbereich 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 3 Tage darf in den folgenden Fällen nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden:
- bei erstmaligem Auftreten der Erkrankung
- wenn die Erkrankung häufiger als 4-mal im Verlauf der vergangenen 12 Monate aufgetreten ist.

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 entsprechende Behandlung erfolgen. Zur Vermeidung einer möglichen Reinfektion sollte daher gleichzeitig der Partner ärztlich untersucht werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Desodorantien oder Mitteln zur Intimhygiene kann eine Minderung der Wirksamkeit von Vagisan Myko Kombi 3 Tage nicht ausgeschlossen werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Vagisan Myko Kombi 3 Tage 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 für die Dauer der Anwendung von Vagisan Myko Kombi 3 Tage kommen.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen und 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

Clotrimazol vermindert die Wirksamkeit von Amphotericin B und anderen Polyenantibiotika (Nystatin, Natamycin).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
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 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 3 Tage während der Schwangerschaft angewendet werden, jedoch nur unter ärztlicher Kontrolle. Vorsicht ist geboten, wenn Schwangeren Vagisan Myko Kombi 3 Tage im ersten Trimenon verschrieben wird.

Vagisan Myko Kombi 3 Tage 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, so dass die Anwendung während der Stillzeit vermutlich kein Risiko für den Säugling birgt. Jedoch sollte Vagisan Myko Kombi 3 Tage 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 (≥ 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).

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

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Allergische Reaktionen (z. B. Juckreiz, Erythem, Atemnot, behandlungsbedürftiger Blutdruckabfall bis hin zu Bewusstseinsstörungen, Übelkeit, Diarrhö)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Hautirritationen (z. B. brennendes Gefühl auf der Haut, Stechen oder vorübergehende Rötung)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	Vaginalblutungen

liegt sehr hoch. Als toxische Effekte bei oraler Intoxikation wurden Wirkungen auf 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) wird die Kohle-Pulvis-Gabe (medizinische Kohle) empfohlen.
Es gibt kein spezifisches Antidot.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gynäkologische Antiinfektiva 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. 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 in einer Konzentration von 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Pharmakokinetische Untersuchungen nach dermaler und vaginaler Applikation zeigen, dass Clotrimazol, nur in geringem Maße 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.

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

Akute Toxizität
Die akute Toxizität, ausgedrückt als LD_{50} (oral), beträgt bei Maus und Ratte 700 – 900 mg/kg Körpergewicht (KG), bei Kaninchen 1.000 – 2.000 mg/kg KG, bei Katze und Hund 1.000 – 2.000 mg/kg KG.

Chronische/subchronische Toxizität
Bei subakuten bzw. subchronischen Toxizitätsstudien mit Dosen von bis zu 200 mg/kg KG an Hunden und Ratten mit oraler Verabreichung der Prüfsubstanz (bis 13 Wochen) waren Veränderungen der leberspezifischen Blutparameter (Transaminasen, alkalische Phosphatase) zu verzeichnen. Des Weiteren waren makroskopisch Lebervergrößerungen sowie mikroskopisch Leberzellhypertrophien zu beobachten. Leberzellnekrosen wurden nicht gesehen. Diese Veränderungen sind typisch für oral applizierte Azol-Antimykotika.

In chronischen Toxizitätsuntersuchungen an der Ratte mit oraler Applikation von Clotrimazol in Dosierungen von 10, 25, 50 und 150 mg/kg KG täglich über bis zu 78 Wochen wurde in Zwischensektionen nach 26 bis 52 Wochen sowie am Versuchsende dosisabhängig eine Leberzellhypertrophie beobachtet. Eine mitgeführte Recovery-Gruppe, in der die Behandlung nach 52 Wochen abgesetzt wurde, zeigte bis zum Versuchsende eine Normalisierung der beobachteten Vorgänge. Es wurden hierbei keine karzinogenen Effekte beobachtet.

In chronischen Toxizitätsuntersuchungen wurde Veränderungen an der Nebenniere bei Ratten, Hunden und Affen beobachtet. 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 reversibel, hielten jedoch länger an als die Leberveränderungen.

Bei subakuter dermaler Verabreichung an Kaninchen und vaginaler Gabe von Wirkstoffdosen bis 500 mg bei Hunden über 3 Wochen wurde eine gute dermale und vaginale lokale Verträglichkeit der verwendeten Prüfmuster festgestellt. Der Wirkstoff erwies sich als nicht primär haut- oder schleimhautreizend. Die Prüfung einer 1%igen Clotrimazol-Lösung auf Reizwirkung am Auge bei Kaninchen verlief ebenfalls schädigungslos.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential
Mögliche mutagene Eigenschaften wurde im Dominant-Letal-Test sowie bei zytologischen Untersuchungen an Spermatogonien von Hamstern mit applizierten Dosierungen von 100 mg/kg KG ausgeschlossen. Diese Untersuchungen reichen jedoch für eine abschließende Bewertung nicht aus. Im Rahmen der chronischen Toxizitätsversuche ergaben sich keine Hinweise auf Kanzerogenität.

Reproduktionstoxizität
Reproduktionstoxikologische Untersuchungen wurden an Mäusen, Ratten und Kaninchen mit oralen Gaben bis zu 200 mg/kg KG und an Ratten mittels vaginaler Applikation von 100 mg/kg 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

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

Creme
Benzylalkohol
Cetylpalmitat
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 Folienstreifen aus Alu/PE.
Creme in Aluminiumtuben.
Kombipackung mit 3 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: aw-info@drwolffgroup.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

39233.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
4. Mai 1998.
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 30. Juni 2009.

10. STAND DER INFORMATION

05.2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt