

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vagisan Myko Kombi 6 Tage
100 mg Vaginalzäpfchen und 10 mg/g
Creme

Clotrimazol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Vaginalzäpfchen

1 Vaginalzäpfchen enthält 100 mg Clotrimazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Cetylstearylalkohol.

Creme

100 g Creme enthalten 1 g Clotrimazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Benzylalkohol, Cetylstearylalkohol.

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 es ausreichend, die Vaginalzäpfchen für 6 Tage und die Creme für 1–2 Wochen anzuwenden.

Dosierung

Vaginalzäpfchen

Einmal täglich wird an 6 aufeinanderfolgenden Tagen 1 Vaginalzäpfchen abends möglichst tief in die Scheide eingeführt.

Creme

Die Creme wird zusätzlich 2-mal täglich dünn für 1–2 Wochen auf die erkrankten Hautstellen im äußeren Genitalbereich aufgetragen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vagisan Myko Kombi 6 Tage bei Kindern und Jugendlichen im Alter unter 16 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Vagisan Myko Kombi 6 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 abgeschlos-

sen 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).

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 Vagisan Myko Kombi 6 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 6 Tage kommen.

Dieses Arzneimittel enthält 20 mg Benzylalkohol pro 1 g Creme (entspricht ca. 8 mg Benzylalkohol pro Anwendung). 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 6 Tage während der Schwangerschaft angewendet werden, jedoch nur unter ärztlicher Kontrolle. Vorsicht ist geboten, wenn Schwangeren Vagisan Myko Kombi 6 Tage im ersten Trimenon verschrieben wird.

Vagisan Myko Kombi 6 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 kein Risiko für den Säugling birgt. Jedoch sollte Vagisan Myko Kombi 6 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 ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

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 Unterhautzellgewebes	Häufig	Vorübergehender Juckreiz und brennendes Gefühl der Haut (nach dem Auftragen)
	Gelegentlich	Hautirritationen (z. B. Stechen oder vorübergehende Rötung)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	Vaginalblutungen

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; Imidazole-Derivate, ATC-Code: G01AF02

Wirkmechanismus

Der antimykotische Effekt von Clotrimazol, dem Wirkstoff von Vagisan Myko Kombi 6 Tage, ist nach derzeitiger Kenntnis auf eine Hemmung der Ergosterin-Biosynthese zurückzuführen. Da Ergosterin 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“).

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.

Neben seiner antimykotischen Wirkung hemmt Clotrimazol *in vitro* die Vermehrung von Corynebakterien und grampositiven Kokken – mit Ausnahme der Enterokokken – in Konzentrationen von 0,5–10 µg/ml Substrat und wirkt mit 100 µg/ml trichomonazid.

Die Resistenzsituation von 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 EigenschaftenResorption

Pharmakokinetische Untersuchungen nach dermalen bzw. vaginaler Applikation zeigten, dass Clotrimazol nur gering mit < 2 bzw. 3–10 % der Dosis resorbiert wird mit daraus resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen des Wirkstoffs von < 10 ng/ml.

5.3 Präklinische Daten zur SicherheitAkute Toxizität

Die akute Toxizität von Clotrimazol, ausgedrückt als LD₅₀, beträgt bei Mäusen und Ratten 700–900 mg/kg KG (oral), bei Kaninchen 1000–2000 mg/kg KG (oral), bei Katzen und Hunden 1000 bzw. 2000 mg/kg KG (oral); hier konnte die LD₅₀ wegen der starken Erbrechen nur näherungsweise bestimmt werden.

Chronische Toxizität

Die längerfristige Verabreichung hoher oraler Dosen von Clotrimazol an Ratten, Hunden und Affen verursachte Veränderungen an Leber und Nebennieren. Es kam zu einer dosisabhängigen Leberhypertrophie (Zellhypertrophie und Zunahme des Gesamtgewichts) aufgrund einer mikrosomalen Enzyminduktion in den Hepatozyten. (Anzeichen einer intrahepatischen Cholestase oder pathologische Veränderungen wurden bei Hunden und Affen nicht beobachtet; lediglich bei Ratten traten unter 200 mg/kg KG/Tag aufgrund der besonderen Sensibilität gegenüber Clotrimazol degenerative Veränderungen in den Hepatozyten auf). Diese funktionelle Hypertrophie war nach Therapie rasch reversibel.

Die beobachteten 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 der Therapie reversibel, hielten jedoch länger an als die Leberveränderungen.

Mutagenes und tumor erzeugendes Potential

Die vorliegende Mutagenitätsprüfung war negativ, reicht jedoch für eine abschließende Bewertung aber nicht aus.

Untersuchungen auf eine tumorigene Wirkung von Clotrimazol wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Teratogenitätsstudien wurden an Mäusen, Ratten und Kaninchen mit oralen Gaben von bis zu 200 mg/kg KG und an Ratten mit 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.) [pflanzlich]
Hartfett
Macrogol-20-glycerolmonostearat
Polyacrylsäure-Natriumsalz

Creme

Benzylalkohol
Cetylpalmitat (Ph. Eur.)
Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Natriumcitrat-Dihydrat (E 331)
Octyldodecanol (Ph. Eur.)
Polysorbat 60
Sorbitanstearat (E 491)
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 6 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

39233.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
25. März 2004.

10. STAND DER INFORMATION

11.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

