

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Warimazol Vag 100, Vaginaltabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Vaginaltablette enthält 100 mg Clotrimazol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginaltabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ausfluss bedingt durch Pilze (meist Candida); Entzündung der Scheide durch Pilze, Superinfektionen mit Clotrimazol-empfindlichen Bakterien.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet an 6 aufeinander folgenden Tagen 1mal täglich und - zwar abends - eine Vaginaltablette (1 Tablette mit entsprechend 100 mg Clotrimazol) möglichst tief in die Vagina einführen.

Art der Anwendung

Anleitung mit dazugehörigen Abbildungen siehe Packungsbeilage

Hinweise:

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 Behandlung mit den Vaginaltabletten durch den Arzt erfolgen (siehe auch Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.6).

Bei nachgewiesener Hefepilzerkrankung in der Scheide sollte besonders in den letzten 4 - 6 Wochen der Schwangerschaft auf eine 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 bei den Partnern eine zusätzliche lokale Behandlung mit dafür geeigneten Anwendungsformen erfolgen. Zur Vermeidung einer möglichen Reinfektion sollte daher gleichzeitig der Partner ärztlich untersucht werden.

Im Allgemeinen ist bei einer Scheidenentzündung, verursacht insbesondere durch Pilze, eine 6-tägige Behandlung ausreichend. Falls erforderlich, kann eine zweite Behandlung über 6 Tage durchgeführt werden.

Die Vaginaltabletten dürfen 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.

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

Warimazol Vag 100 sollte im ersten Drittel der Schwangerschaft nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe auch Abschnitt 4.6).

Hinweis:

Bei gleichzeitiger Anwendung von Warimazol Vag 100 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Epidemiologische Studien aus 1999 zeigen an 3846 Schwangeren, die mit Clotrimazol vaginal behandelt wurden, kein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen allgemein oder für spezifische Anomalien. Die Analyse einer 1987 publizierten Studie über den Einfluss von vaginal applizierten, antimykotischen und trichomonaziden Therapeutika auf den Schwangerschaftsverlauf weist darauf hin, dass der Verdacht auf ein erhöhtes Spontanabort-Risiko nach vaginaler Applikation von Clotrimazol im ersten Trimenon besteht. Diese Befunde sind jedoch nicht ausreichend gesichert. Entsprechende Befunde für das 2. und 3. Trimenon liegen nicht vor.

Aus Gründen der Vorsicht darf Clotrimazol in der Schwangerschaft nur nach entsprechender Nutzen/Risikoabschätzung durch den behandelnden Arzt angewendet werden (siehe auch Abschnitt 4.2).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Clotrimazol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Wegen der geringen Resorption bei topischer Anwendung ist mit dem Stillen für den Säugling vermutlich kein Risiko verbunden.

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

Warimazol Vag 100 hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

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 ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Gelegentlich kann es zu Hautreaktionen (z. B. Brennen, Stechen) kommen.

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 über das

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 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: Imidazol-Derivat
Breitspektrum-Antimykotikum

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 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.

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

a) Akute Toxizität

Die akute Toxizität, ausgedrückt als LD₅₀, beträgt bei:

Mäusen und Ratten:	700 - 900 mg Clotrimazol/kg KG
Kaninchen:	1000 - 2000 mg Clotrimazol/kg KG
Katzen und Hunden:	1000 - 2000 mg Clotrimazol/kg KG

b) 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, alkalischer 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 täglich über bis zu 78 Wochen wurde in Zwischensektionen nach 26 bis 52 Wochen, sowie am Versuchsende dosisabhängig Leberzellhypertrophie beobachtet. Eine mitgeführte Recovery-Gruppe, die nach 52 Wochen von der Behandlung abgesetzt wurde, zeigte bis zum Versuchsende eine Normalisierung der beobachteten Vorgänge. Es wurden hierbei keine karzinogenen Effekte beobachtet.

In chronischen Toxizitätsuntersuchungen wurden 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 dermalen Verabreichung an Kaninchen und vaginalen 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.

c) Mutagenes und tumor erzeugendes Potential

Mögliche mutagene Eigenschaften wurden im Dominant-Letal-Test, sowie bei zytologischen Untersuchungen an Spermatogonien von Hamstern mit applizierten Dosierungen von 100 mg/kg KG

ausgeschlossen. Diese Untersuchungen reichen für eine abschließende Bewertung nicht aus. Im Rahmen der chronischen Toxizitätsversuche ergaben sich keine Hinweise auf Kanzerogenität.

d) Reproduktionstoxizität

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

Lactose Monohydrat
Maisstärke
Polysorbat 80
Magnesiumstearat
Natriumhydrogencarbonat
Adipinsäure
Stearinsäure
hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister (Aluminium-/Polyethylenfolie) - OP mit 6 Vaginaltabletten zu 100 mg Clotrimazol
Applikator für den Mehrfach-Gebrauch

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

WALTER RITTER GmbH + Co. KG
Spaldingstraße 110 B
20097 Hamburg
Telefon: (040) 236996-0
Telefax: (040) 236996-33
E-mail: Info@walterritter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

10557.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24.05.1989 / 04.02.2010

10. STAND DER INFORMATION

März 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

verschreibungspflichtig