

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Clotrimazol AL 100
Clotrimazol 100 mg pro Vaginaltablette

Clotrimazol AL 200
Clotrimazol 200 mg pro Vaginaltablette

Clotrimazol AL 2%
Clotrimazol 0,02 g/g Vaginalcreme

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Clotrimazol AL 100
1 Vaginaltablette enthält: 100 mg Clotrimazol

Clotrimazol AL 200
1 Vaginaltablette enthält: 200 mg Clotrimazol

Clotrimazol AL 2%
1 g Vaginalcreme enthält: 0,02 g Clotrimazol

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Benzylalkohol und 100 mg Cetylstearylalkohol pro g Creme.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Clotrimazol AL 100
Clotrimazol AL 200
Weiße, oblonge Vaginaltablette.

Clotrimazol AL 2%
Weiße, bis fast weiße homogene Vaginalcreme.

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

Clotrimazol AL 100

Je 1 Vaginaltablette abends an 6 aufeinander folgenden Tagen.

Clotrimazol AL 200

Je 1 Vaginaltablette abends an 3 aufeinander folgenden Tagen.

Clotrimazol AL 2%

Je eine Applikatorfüllung (ungefähr 5 g) abends an 3 aufeinander folgenden Tagen.

Art der Anwendung

Clotrimazol AL 100

Clotrimazol AL 200

Die Vaginaltabletten werden mit Hilfe des Applikators möglichst abends vor dem Zubettgehen tief in die Vagina applizieren, in Rückenlage bei leicht angezogenen Beinen.

Falls erforderlich kann die Behandlung wiederholt werden. Jedoch können wiederkehrende Infektionen Anzeichen für eine grundlegende Erkrankung sein, die einer ärztlichen Kontrolle bedürfen.

Die Behandlung sollte zweckmäßigerweise nicht während der Menstruation durchgeführt werden bzw. vor deren Beginn abgeschlossen sein.

Im Allgemeinen gehen die Symptome einer Vaginalmykose (wie Juckreiz, Ausfluss, Brennen) innerhalb der ersten vier Tage nach Beginn der Behandlung deutlich zurück. Falls die Symptome nach der Behandlung nicht vollständig abgeklungen sind oder sollten sie sich verschlimmert haben, muss ein Arzt aufgesucht werden.

Hinweis:

Bei trockener Scheide kann es vorkommen, dass sich die Vaginaltabletten nicht vollständig auflösen. In diesem Fall empfiehlt sich vorzugsweise die Anwendung einer Vaginalcreme, wie z.B. Clotrimazol AL 2%.

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.

Bei gleichzeitiger Infektion der Schamlippen und angrenzender Bereiche ist die lokale Behandlung mit einer clotrimazolhaltigen Creme zur äußerlichen Behandlung zusätzlich zur intravaginalen Behandlung (Kombinationstherapie) angezeigt. Der Partner sollte sich ebenfalls einer lokalen Behandlung unterziehen, wenn Symptome wie Juckreiz und Entzündung vorhanden sind.

Tampons, Intimduschen, Spermizide oder andere Vaginalprodukte sollten während der Behandlung nicht verwendet werden.

Es wird empfohlen, im Fall von vaginalen Infektionen und solange dieses Produkt verwendet wird, auf Geschlechtsverkehr zu verzichten, da der Partner infiziert werden kann.

Clotrimazol AL 2%

Die Vaginalcreme möglichst abends vor dem Zubettgehen tief in die Vagina applizieren, in Rückenlage bei leicht angezogenen Beinen. Für jede Anwendung ist ein neuer Applikator zu verwenden.

Anwendung in der Schwangerschaft:

Während der Schwangerschaft sollten die Vaginaltabletten verwendet werden, die ohne Verwendung eines Applikators in die Vagina eingeführt werden können. In diesem Fall müssen die Hände vor der Applikation gründlich gereinigt werden, um eine vaginale Infektion zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzylalkohol (nur Clotrimazol AL 2%) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Fieber (Temperaturen von 38°C und darüber), Unterleibsschmerzen, Rückenschmerzen, schlecht riechendem Vaginalausfluss, Übelkeit, Vaginalblutungen und/oder verbunden mit Schulterschmerzen sollte die Patientin einen Arzt konsultieren.

Hinweis:

Bei gleichzeitiger Anwendung von Clotrimazol AL und Latexprodukten (z. B. Kondome, Diaphragmen) kann es wegen der enthaltenen Hilfsstoffe zur Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte kommen. Der Effekt ist vorübergehend und tritt nur während der Behandlung auf.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Augenkontakt vermeiden. Nicht einnehmen.

Zusätzlich für Clotrimazol AL 2%

Benzylalkohol kann leichte lokale Reizungen hervorrufen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gleichzeitige Behandlung von vaginal appliziertem Clotrimazol und oralem Tacrolimus (FK-506 Immunsuppressivum) kann zum Anstieg des Tacrolimus- und gleichermaßen Sirolimus-Plasmaspiegels führen. Patienten sollten somit

sorgfältig auf Symptome der Tacrolimus oder Sirolimus Überdosierung hin überwacht werden; wenn nötig durch Bestimmung des jeweiligen Plasmakonzentrationsspiegels.

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

4.6 Fertilität, 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 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 Clotrimazol AL während der Schwangerschaft angewendet werden, jedoch nur unter ärztlicher Kontrolle. Vorsicht ist geboten, wenn Schwangeren Clotrimazol AL im ersten Trimenon verschrieben wird.

Während der Schwangerschaft sollte die Behandlung entweder mit Vaginaltabletten ohne Applikator durchgeführt werden oder mit Vaginalcreme durch den Arzt erfolgen.

Stillzeit

Bei vaginaler Anwendung ist die systemische Resorption gering (siehe Abschnitt 5.2), so dass die Anwendung während der Stillzeit kein Risiko für den Säugling birgt. Jedoch sollte Clotrimazol AL während der Stillzeit nur nach ärztlicher Anleitung angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Studien am Menschen zum Einfluss von Clotrimazol auf die Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien haben keinen Effekt des Arzneimittels auf die Fertilität gezeigt.

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

Clotrimazol Vaginaltabletten/Creme haben keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8. Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Im Rahmen der Anwendung von Clotrimazol nach der Zulassung wurden die folgenden Nebenwirkungen identifiziert. Da diese freiwillig von Patientengruppen unbekannter Größe gemeldet wurden, ist eine Angabe der Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Erkrankungen des Immunsystems (Häufigkeit nicht bekannt):

Allergische Reaktionen (Nesselsucht, Hypotonie, Atemnot, Ohnmacht).

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse (Häufigkeit nicht bekannt):

Juckreiz, Brennen, Stechen, Hautrötung, Hautreizung, Hautausschlag, genitale Hautablösungen, Ödeme, Unbehagen, Beckenschmerzen, Vaginalblutungen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Häufigkeit nicht bekannt):

Unterleibsschmerzen.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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

Es wird kein akutes Intoxikationsrisiko gesehen, da eine Intoxikation nach einmaliger vaginaler Anwendung oder nach einmaliger Applikation einer Überdosis auf die Haut (Anwendung auf einer großen Fläche unter resorptionsfördernden Bedingungen) oder versehentlicher oraler Einnahme unwahrscheinlich ist. Es gibt kein spezifisches Antidot.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gynäkologische Antiinfektiva und Antiseptika
Imidazol-Derivate

ATC-Code: G01AF02

Clotrimazol, der Wirkstoff von Clotrimazol AL, wirkt bei Pilzen als Hemmstoff der Ergosterolsynthese, deren Hemmung zu Aufbau- und Funktionsstörungen der Cytoplasma-Membran des Pilzerregers führt.

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 - 8,0 µg/ml Substrat. Im Wirkungstyp ist Clotrimazol primär fungistatisch oder fungizid, abhängig von der Clotrimazol-Konzentration am Infektionsort. Die Wirkung *in vitro* ist auf proliferierende Pilzelemente begrenzt; Pilzsporen sind nur wenig empfindlich.

Neben seiner antimykotischen Wirkung wirkt Clotrimazol auch auf gram-positive (Streptokokken/Staphylokokken/Gardnerella vaginalis) und gram-negative Mikroorganismen (Bacteroides).

Clotrimazol hemmt *in vitro* die Vermehrung von Corynebakterien und grampositiven Kokken - mit Ausnahme der Enterokokken - in Konzentrationen von 0,5 - 10 µg/ml Substrat.

Die Resistenzsituation von Clotrimazol ist als günstig einzuschätzen: Primär resistente Varianten sensibler Pilzspezies sind sehr selten, sekundäre Resistenz-Entwicklungen sensibler Pilze wurden bisher unter Therapiebedingungen nur ganz vereinzelt beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Untersuchungen nach dermalen bzw. vaginalen Anwendung zeigten, dass Clotrimazol nur gering (3 – 10%) resorbiert wird. Aufgrund der raschen Metabolisierung des resorbierten Clotrimazols in der Leber in pharmakologisch inaktive Metaboliten sind die resultierenden Plasmaspitzenkonzentrationen nach vaginaler Applikation einer 500 mg Dosis <10 ng/ml. Dies weist darauf hin, dass intravaginal angewendetes Clotrimazol nicht zu messbaren systemischen Effekten oder Nebenwirkungen führt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Lokale Toleranzdaten: In präklinischen Studien mit Clotrimazol wurden weder Haut- noch Augenreizungen beobachtet. *In vitro* war Clotrimazol cytotoxisch an Hornhautzellen. In klinischen Studien und in der klinischen Anwendung hingegen wurden die Clotrimazol enthaltenden Darreichungsformen sehr gut vertragen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Clotrimazol AL 100

Clotrimazol AL 200

Adipinsäure, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, Natriumhydrogencarbonat, Polysorbat 80, Hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure (Ph. Eur.)

Clotrimazol AL 2%

Benzylalkohol, Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.), Hexadecylpalmitat, Octyldodecanol (Ph. Eur.), Polysorbat 60, Sorbitanstearat, Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Clotrimazol AL 100

5 Jahre

Clotrimazol AL 200

5 Jahre.

Clotrimazol AL 2%

3 Jahre.

Nach Anbruch der Tube sollte der Inhalt nicht länger als 3 Tage verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Clotrimazol AL 100, Clotrimazol AL 200

Nicht über + 30°C lagern

Clotrimazol AL 2%

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Clotrimazol AL 100

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen

OP mit 6 Vaginaltabletten und 1 Applikator

Clotrimazol AL 200

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen

OP mit 3 Vaginaltabletten und 1 Applikator

Clotrimazol AL 2%

Aluminiumtube mit weißem Deckel (HDPE)

OP mit 20 g Vaginalcreme und 3 Applikatoren

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Str. 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

13679.00.00
22778.01.00
25571.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Clotrimazol AL 100

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Juni 1989

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25. Juli 2003

Clotrimazol AL 200

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. Juni 1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. Oktober 2016

Clotrimazol AL 2%

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. August 1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. Januar 1999

10. Stand der Information

August 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Clotrimazol AL 100

Verschreibungspflichtig

Clotrimazol AL 200

Clotrimazol AL 2%

Apothekenpflichtig