

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Mysteclin Genitalcreme, 25,9 mg/g,
12,5 mg/g

Mysteclin, Vaginaltabletten 104 mg/50 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Mysteclin Genitalcreme

1 g Vaginalcreme enthält 25,9 mg Tetracyclin
3 H₂O und 12,5 mg Amphoterin B.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 2,28 mg Methyl-4-hydroxybenzoat, 0,24 mg Propyl-4-hydroxybenzoat (Parabene E216, E218), 2,5 mg Propylenglycol, 91,4 mg Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.).

Mysteclin Vaginaltabletten

1 Vaginaltablette enthält 104 mg Tetracyclin
3 H₂O und 50 mg Amphoterin B.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Mysteclin Genitalcreme

gelb bis gelblichbraune Vaginalcreme

Mysteclin Vaginaltabletten

gelb bis gelblichbraune Vaginaltabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Fluor vaginalis und Kolpitis infolge Infektionen durch Tetracyclin-empfindliche Krankheitserreger. Infektionen der Scheide durch Candida. Mischinfektionen der Scheide durch Tetracyclin-empfindliche Krankheitserreger und Hefepilze (Candida).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

1. Bei Scheidenentzündungen wird eine Applikatorfüllung von **Mysteclin Genitalcreme** täglich abends vor dem Einschlafen im Liegen in die Scheide eingebracht (siehe Abbildung im Abschnitt „Art und Dauer der Anwendung“).

Alternativ kann täglich abends vor dem Einschlafen im Liegen eine **Mysteclin Vaginaltablette** behutsam in die Scheide eingeführt werden. Die Tablette ist vorher mit Wasser anzufeuchten. Die Wirkung ist am besten, wenn die Tablette – mit der gebotenen Vorsicht – möglichst tief in die Scheide eingeführt wird. Das Einführen der Tablette erfolgt mit dem Finger (siehe Abbildung in Abschnitt „Art und Dauer der Anwendung“).

2. Bei Erkrankungen am äußeren Geschlechtsorgan wird, soweit nicht anders verordnet, **Mysteclin Genitalcreme** morgens und abends, bei Bedarf auch häufiger, auf die erkrankten Bereiche und 1–2 cm darüber hinaus aufgetragen.

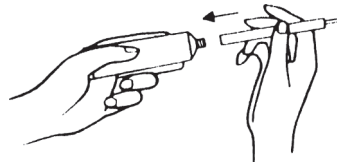
Art und Dauer der Anwendung

Zur vaginalen Anwendung

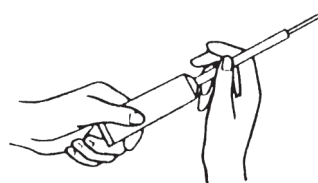
Mysteclin Genitalcreme wird, je nach Infektionsort, mittels des beiliegenden Applikators in die Scheide eingeführt bzw. am äußeren Geschlechtsorgan aufgetragen. Für die Genitalcreme liegen der Packung Einmalapplikatoren bei.

Gebrauch des Scheiden-Einmalapplikators

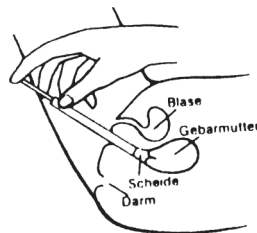
Den Kolben des Einmalapplikators durch leichtes Ziehen an der weißen Kappe lösen. Dann die Tube öffnen und den Applikator auf der der weißen Kappe gegenüberliegenden Seite aufsetzen.



Durch vorsichtiges Drücken der Tube wird der Einmalapplikator so lange gefüllt, bis der Kolben bis zum Anschlag herausgedrückt ist.

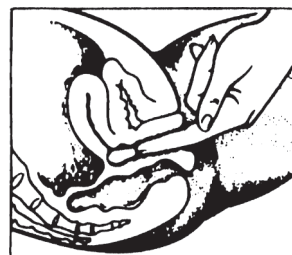


Einmalapplikator von der Tube abnehmen, möglichst tief in die Scheide einführen (am besten in Rückenlage) und durch Druck auf den Kolben entleeren.



Applikator entfernen und wegwerfen.

Mysteclin Vaginaltabletten werden tief in die Scheide eingeführt (siehe Abbildung).



Von wesentlicher Bedeutung bei der Behandlung der oft hartnäckigen Scheidenentzündungen ist die regelmäßige Anwendung des Heilmittels. Im Allgemeinen ist eine Behandlungsdauer von 10 Tagen zur Abheilung ausreichend. Über eine evtl. erforderliche Weiterbehandlung muss nach dem Befund entschieden werden.

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.

Bei ärztlich diagnostizierten Entzündungen von Eichel und Vorhaut des Partners durch Hefepilze sollte bei dem Partner eine zusätzliche lokale Behandlung mit der dafür geeigneten Anwendungsform, der Creme, erfolgen. Zur Vermeidung einer möglichen Reinfektion sollte daher gleichzeitig der Partner ärztlich untersucht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Mysteclin Vaginaltabletten

Mysteclin Vaginaltabletten dürfen nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe (Amphotericin B, Tetracyclin) oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Mysteclin Vaginaltabletten dürfen während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.6 und 5.3).

Mysteclin Genitalcreme

Mysteclin Genitalcreme darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe (Amphotericin B, Tetracyclin) oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels, insbesondere gegenüber Propylenglycol und Alkyl-4-hydroxybenzoaten (Parabene). Mysteclin Genitalcreme darf während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.6 und 5.3).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hinweis

Da keine Untersuchungen zum Einfluss von Mysteclin auf männliche Samenzellen vorliegen, sind während der Behandlung von Frauen im gebärfähigen Alter empfängnisverhütende Maßnahmen zu ergreifen.

Hinweis für Mysteclin Genitalcreme

Bei gleichzeitiger Anwendung von Mysteclin Genitalcreme und Kondomen kann es zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

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

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Es wird empfohlen, dass die Patientin während der Zeit der Erkrankung kochfeste Unterwäsche trägt. Um eine Wiederansteckung zu vermeiden, sollte die Unterwäsche nach jedem Wechsel ausgekocht werden. Das Medikament enthält den gelb gefärbten Wirkstoff Amphoterin B. Der Kontakt dieses Wirkstoffes mit Kleidungs- und Wäschestücken kann zu einer Verfärbung führen, die sich – je nach Stoffbeschaffenheit – unter Umständen durch Waschen allein nicht entfernen lässt. Daher sollte nach Möglichkeit ein direkter Kontakt des Wirkstoffes mit der Wäsche vermieden werden (z. B. durch Einlegen von Damenbinden, Tragen von Einmal-Unterwäsche). Diese Maßnahme wirkt im Übrigen auch einer Wiederansteckung entgegen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Tetracyclin, eine der beiden Komponenten von Mysteclin, wird nach vaginaler Applikation in sehr geringer Menge resorbiert (vgl. toxikologische Eigenschaften). Daher sind die für systemische Anwendung von Tetracyclin bekannten Wechselwirkungen zwar denkbar, im Rahmen der langjährigen Anwendung von Mysteclin aber noch nicht berichtet. So kann bei gleichzeitiger Gabe von Methoxyfluran die Nephrotoxizität verstärkt sein. Orale Antikoagulantien werden in ihrer antikoagulativen Wirkung, Sulfonharnstoffe in ihrer blutzuckersenkenden Wirkung verstärkt. In Gegenwart von Tetracyclin ist die Toxizität von Methotrexat stärker ausgeprägt, in der Kombination Tetracyclin und Digoxin kann der Digoxinplasma Spiegel erhöht sein.

Für Amphotericin B, die zweite Komponente von Mysteclin, sind nach parenteraler Anwendung ebenfalls Wechselwirkungen beschrieben. Nach dem gegenwärtigen Stand des Wissens ist eine Resorption von Amphotericin B durch Haut und Schleimhaut jedoch nicht gegeben und daher mit systemischen Wechselwirkungen nicht zu rechnen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und Stillzeit dürfen Mysteclin Genitalcreme und Vaginaltabletten wegen einer möglichen Beeinflussung des kindlichen Knochen- und Zahnaufbaus nicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3).

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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

In den gelegentlich vorkommenden Fällen einer Überempfindlichkeit gegen Mysteclin Vaginaltabletten und Genitalcreme ist von der Anwendung des Präparats Abstand zu nehmen.

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-

liche 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

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen sollen die Präparate abgesetzt und eine geeignete Behandlung durchgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antinfektiva und Antiseptika, Kombinationen, Tetracyclin 3 H₂O und Amphotericin B ATC-Code: G01AA20

Amphotericin B

Amphotericin B wirkt gegen zahlreiche menschen- und tierpathogene Blastomyzeten (Hefen). Vom klinischen Standpunkt ist für mitteleuropäische Verhältnisse jedoch nur die Wirkung gegen Candida-Arten und Aspergillus fumigatus interessant. Amphotericin B wirkt nicht gegen Bakterien, Rickettsien, Viren oder Dermatophyten.

Je nach Konzentration wirkt Amphotericin B fungistatisch oder fungizid. Primäre Resistenzen gegen Amphotericin B wurden seit der Isolierung im Jahre 1956 nicht berichtet.

Trotz der weit verbreiteten Anwendung von Amphotericin B zur Behandlung von Hefeinfektionen wurden keine resistenten Stämme beobachtet. In vitro können unter extremen Versuchsbedingungen resistente Candidastämme mit Kreuzresistenz gegen Nystatin gezüchtet werden. In der klinischen Praxis konnte bisher jedoch noch kein resistenter Stamm gefunden werden.

Resistenzentwicklung von Candida gegen Amphotericin B ist unter klinischen Bedingungen bisher nicht bekannt geworden. Amphotericin B wird wahrscheinlich an die Sterole der Pilz-Zellmembran gebunden und führt in der Folge zu einer Veränderung der Zellpermeabilität und so zu einem Verlust von Kaliumionen und anderen Molekülen.

Tetracyclin

Tetracyclin wirkt gegen grampositive und gramnegative Bakterien, Mykoplasmen, Chlamydien, Rickettsien und auch gegen die mit Bakterien in Symbiose lebenden Trichomonaden.

Es besteht eine Kreuzresistenz zwischen Tetracyclin und den verschiedenen Tetracyclin-Derivaten.

Resistenzentwicklung von Erregern gegen Tetracyclin geht, wenn überhaupt, unter der Therapie nur sehr langsam vor sich.

Synergistische Wirkung:

Der hemmende Einfluss von Tetracyclin auf den Bau der Zellwand und auf die RNS-Synthese wird durch Amphotericin B in synergistischer Weise unterstützt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Tetracycline können im Gegensatz zu Amphotericin B, abhängig vom Zustand der Schleimhaut, bei der Anwendung im Genitalbereich absorbiert werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

I. Daten zur topischen Verträglichkeit

Hinsichtlich der topischen Verträglichkeit von Mysteclin Vaginaltabletten und Genitalcreme wurden keine Unterschiede gefunden. Beide Applikationsformen erwiesen sich als gut verträglich, ganz selten wurden Urtikaria und lokale Irritationen beobachtet.

Nach einmaliger vaginaler Applikation von Mysteclin beim Menschen wurde festgestellt, daß das Amphotericin B nicht und das Tetracyclin nur in sehr geringen Mengen im Urin nachzuweisen war (im Blut wurde nichts gefunden).

II. Daten zur systemischen Verträglichkeit

1. Amphotericin B

Da bei vaginaler Applikation von Amphotericin B eine Resorption nicht nachgewiesen werden konnte, ist nicht mit systemischer Toxizität der Substanz zu rechnen.

Akute Toxizität

Nach intravenöser Applikation einer Amphotericin B-Suspension in 5%-iger Dextrose wurde der LD₅₀-Wert an Mäusen bestimmt: Er schwankte zwischen 5,4 und 17,0 mg/kg Körpergewicht.

Bei Verwendung von mikropulverisiertem Amphotericin B (eine 5%-ige wässrige Suspension von mikropulverisiertem Amphotericin B wurde 1:50 mit dest. Wasser verdünnt und Mäusen intravenös appliziert) wurde eine LD₅₀ von 8 ± 1 mg/kg Körpergewicht gefunden.

Chronische Toxizität

Bei wiederholter parenteraler Gabe führte Amphotericin B im Tierversuch bei Hunden zu gastrointestinalen Störungen (i.v.-Infusion von 1,6 bis 3,5 mg Amphotericin B/kg Körpergewicht an 2 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen).

Bei Menschen wurden ebenfalls gastrointestinale Störungen, bei wiederholter i.v.-Verabreichung ferner Nephrotoxizität, neurologische Symptome, Leberschäden und Thrombophlebitis beobachtet.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Angaben zur Kanzerogenität und Mutagenität von Amphotericin B liegen nicht vor. Diese Daten sind nicht erforderlich, da Amphotericin B nach vaginaler Applikation einerseits nicht resorbiert wird und andererseits Mysteclin Vaginaltabletten/Genitalcreme nicht zur Langzeitbehandlung bestimmt sind.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität von Amphotericin B bei Ratten, Mäusen und Kaninchen zeigten keine Hinweise auf Teratogenität.

2. Tetracyclin

Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Tetracyclin wurde nach oraler, intraperitonealer und intrave-

nöser Applikation an Mäusen und Ratten bestimmt. Für die intraperitoneale und intravenöse Applikation wurden 0,5–1,0%ige Tetracyclinhydrochlorid-Lösungen (pH 7,8 bis 8,2) verwendet, für die orale akute Toxizität wurde Tetracyclinhydrochlorid (4–6 % und 20 %) in Stärke (2 %) suspendiert.

Akute Toxizität (LD₅₀) von Tetracyclinhydrochlorid

Spezies	Art der Anwendung	LD ₅₀ (mg Tetracyclinhydrochlorid/kg)
Maus	Intravenös	170 (156–185)
	Intraperitoneal	330 (298–365)
	Oral	> 3000
Ratte	Intravenös	220 (202–330)
	Intraperitoneal	320 (310–330)
	Oral	> 3000

Chronische Toxizität

Die chronische Toxizität wurde an Hunden nach oraler Gabe von 10 mg/100 mg Tetracyclinhydrochlorid/kg Körpergewicht bestimmt. Sämtliche getesteten Körperfunktionen blieben unverändert.

Als Unverträglichkeitsreaktionen von Tetracyclin wurden beim Menschen gastrointestinale Störungen, Haut- und Schleimhautveränderungen, Photosensibilisierung und Blutbildveränderungen beobachtet. Bei Kindern können eine Gelbfärbung der Zähne sowie eine reversible Knochenwachstumsverzögerung auftreten.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Untersuchungen zur Kanzerogenität liegen nicht vor; da die empfohlene Behandlungsdauer nur 10 Tage beträgt und Mysteclin Genitalcreme/Vaginaltabletten damit nicht zur Langzeittherapie vorgesehen sind, sind Kanzerogenitätsuntersuchungen nicht erforderlich.

In-vitro-Untersuchungen an kultivierten Mäuseselektionszellen, Leukozyten vom Menschen, menschlichen Embryonalfibroblasten und intestinalen Bakterien sowie In-vivo-Untersuchungen beim syrischen Hamster zeigten, dass Tetracyclin eine mutagene Wirkung besitzt. Trotz breiter Anwendung von Mysteclin ist eine klinische Relevanz dieser Mutagenitätsuntersuchungen nicht erkennbar geworden.

Reproduktionstoxizität

Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung von Tetracyclin während der Schwangerschaft liegen beim Menschen nicht vor. Tetracycline lagern sich in der Mineralisationsphase an Calciumionen von Zahnanlagen und Knochen ab. Dies führt zu Schädigung der Zähne und zu Wachstumsstörungen der Knochen. Tierversuche erbrachten Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.

Tetracyclin geht in die Muttermilch über; die Behandlung der Mutter während der Stillzeit kann zu einer ernsthaften Schädigung des Säuglings führen (Einlagerung in Zähne – Zahnverfärbung –, Störungen der Darmflora möglich), ferner kann eine intrakranielle Drucksteigerung auftreten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mysteclin Genitalcreme

Methyl-4-hydroxybenzoat (Paraben: E218)
Propyl-4-hydroxybenzoat (Paraben: E216)
Propylenglycol
Citronensäure
Natriumdisulfit
Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.)
Cetareth-20
weißes Vaseline
Sorbitol
Simeticon
Macrogolstearat 400
Glycerolstearat
gereinigtes Wasser

Mysteclin Vaginaltabletten

Magnesiumstearat
Carnaubawachs
Natriumdodecylsulfat
Citronensäure
Natriumhydrogencarbonat
Povidon
Cellulose

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Mysteclin Genitalcreme: 2 Jahre
Mysteclin Vaginaltabletten: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Mysteclin Genitalcreme

Tuben zu 50 g Vaginalcreme und 12 Einmalapplikatoren

Mysteclin Vaginaltabletten

Blister mit 10 Vaginaltabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht vollständig zerfallene Tabletten

Das Arzneimittel enthält Bestandteile, die sich nicht vollständig lösen. Es könnte daher sein, dass Tablettenreste aus der Scheide austreten; dies beeinträchtigt jedoch nicht die Wirksamkeit des Arzneimittels.

Nicht aufgelöste Tabletten

In sehr seltenen Fällen kommt es vor, dass die Vagina so trocken ist, dass die Vaginaltablette nicht zerfällt, sondern als ganze Tablette wieder aus der Vagina austritt. Es besteht jedoch keine Gefahr, dass die Vagina geschädigt wird.

Zur Behandlung bei einer sehr trockenen Scheide eignet sich Mysteclin Genitalcreme.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm AG
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald
Tel.: 089/641 86-0
Fax: 089/641 86-130
E-Mail: service@dermapharm.de

8. ZULASSUNGNUMMERN

Mysteclin Genitalcreme:
3469.00.00

Mysteclin Vaginaltabletten:
3469.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

13.03.1984/22.06.2010

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt