

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

octenisept® Vaginaltherapeutikum

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 g Lösung enthalten:

Wirkstoffe:

0,1 g Octenidindihydrochlorid

2,0 g Phenoxyethanol (Ph.Eur.)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginallösung

Klare, farblose, fast geruchlose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Linderung der Symptomatik bei bakteriell bedingtem Juckreiz, Brennen und Ausfluss im Vaginalbereich

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Den Vaginalapplikator am ersten Tag der Behandlung morgens und abends, danach einmal täglich abends tief in die Vagina einführen und die Sprühkappe des Applikators zehnmal hintereinander herunterdrücken. Die Behandlungsdauer beträgt sieben Tage. Vor der ersten Anwendung Schutz- und Sprühkappe von der Flasche abziehen und sicher verwahren, dann den Applikator aus der Hülle entnehmen und ihn auf die Flasche aufsetzen.

Es wird empfohlen, den Applikator auf der Toilette sitzend oder im Bett liegend tief in die Vagina einzuführen. Danach ist die Kappe des Applikators zehnmal hintereinander herunterzudrücken. Nach der Anwendung sollte der Applikator äußerlich abgewischt werden und etwas Präparat mit nach unten gerichtetem Applikator ausgesprüht werden. Vor erneuter Anwendung ist mit nach unten gerichtetem Applikator ein- bis zweimal anzusprühen.

Zur Vorbeugung einer erneuten Infektion sollte der Partner mit in die Behandlung einbezogen werden. Hierzu ist das Präparat ohne Applikator mit aufgesetzter Sprühkappe auf das männliche Genital bis zur vollständigen Benetzung aufzusprühen.

Bei Persistenz der Symptome und Rezidiven ist eine gynäkologische Untersuchung inkl. mikrobiologischer Diagnostik und ggf. antibiotischer bzw. antimykotischer Therapie erforderlich

4.3 Gegenanzeigen

octenisept® Vaginaltherapeutikum sollte nicht bei Unverträglichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe angewendet werden.

octenisept® Vaginaltherapeutikum sollte aus Gründen besonderer Vorsicht nicht in den ersten drei Monaten einer Schwangerschaft angewandt werden.

Für die Anwendung von octenisept® Vaginaltherapeutikum bei Kindern unter 8 Jahren liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen vor.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

octenisept® Vaginaltherapeutikum nicht in größeren Mengen verschlucken oder in den Blutkreislauf, z. B. durch versehentliche Injektion, gelangen lassen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

octenisept® Vaginaltherapeutikum sollte nicht zusammen mit Antiseptika auf PVP-Iod Basis zur Behandlung von Vaginalinfektionen angewendet werden, da es im Grenzbereich zu braunen bis violetten Verfärbungen kommen kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung von octenisept® Vaginaltherapeutikum in Schwangerschaft und Stillzeit vor. Aus Gründen der Vorsicht soll octenisept® Vaginaltherapeutikum nicht während des ersten Trimesters der Schwangerschaft angewendet werden.

Tierexperimentelle Studien gaben keinen Hinweis auf teratogene oder andere embryotoxische Effekte von Octenidindihydrochlorid und Phenoxyethanol.

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen und klinischen Daten zur Anwendung während der Stillzeit vor. Da Octenidindihydrochlorid nicht oder nur in geringsten Mengen resorbiert wird, ist davon auszugehen, dass es nicht in die Muttermilch übergeht.

Phenoxyethanol wird schnell und praktisch vollständig resorbiert und nahezu quantitativ als Oxidationsprodukt über die Nieren ausgeschieden. Eine Anreicherung in der Muttermilch ist somit unwahrscheinlich.

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

octenisept® Vaginaltherapeutikum hat keinen 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 ($\geq 1/100$ 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)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: Brennen, Rötung, Juckreiz und Wärmegefühl

Sehr selten: Kontaktallergische Reaktionen, wie z. B. eine vorübergehende Rötung

Als subjektives Symptom kann es in seltenen Fällen nach Applikation von octenisept® Vaginaltherapeutikum kurzzeitig zu Brennen

und Juckreiz in der Vagina kommen. Sehr selten sind kontaktallergische Reaktionen wie z. B. eine vorübergehende Rötung an der behandelten Stelle möglich.

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 anzuzeigen.

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Erkenntnisse zu Überdosierungen liegen nicht vor. Eine Überdosierung ist jedoch bei einer topischen Zubereitung sehr unwahrscheinlich. Bei lokaler Überdosierung können die benetzten Stellen mit viel Ringerlösung gespült werden.

Eine akzidentielle orale Einnahme von octenisept® Vaginaltherapeutikum wird als nicht gefährlich erachtet. Octenidindihydrochlorid wird nicht resorbiert, sondern über die Faeces ausgeschieden. Reizungen der Magen-Darm-Schleimhaut bei oraler Einnahme von octenisept® Vaginaltherapeutikum in höheren Dosen sind nicht auszuschließen.

Octenidindihydrochlorid ist nach versehentlicher intravenöser Applikation deutlich toxischer als nach oraler Anwendung (siehe Abschnitt 5.3.1, Akute Toxizität). Deshalb soll die Verbindung nicht in größeren Mengen in den Blutkreislauf, z. B. durch versehentliche Injektion, gelangen. Da octenisept® Vaginaltherapeutikum jedoch Octenidindihydrochlorid nur in 0,1%-iger Konzentration enthält, ist eine entsprechende Vergiftung extrem unwahrscheinlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe
Antiseptika und Desinfektionsmittel
ATC G01AX66 Octenidin, Kombinationen

Wirkmechanismus

Octenidindihydrochlorid gehört zu den kationaktiven Verbindungen und besitzt aufgrund seiner zwei kationischen Zentren starke oberflächenaktive Eigenschaften. Es reagiert mit Zellwand- und Membranbestandteilen der Mikrobenzelle und führt damit zur Zerstörung der Zellfunktion.

Der antimikrobielle Wirkmechanismus von Phenoxyethanol beruht u. a. auf einer Erhöhung der Zellmembrandurchlässigkeit für Kaliumionen.

Pharmakodynamische Eigenschaften

Die antimikrobielle Wirksamkeit erstreckt sich auf die Bakterizidie und Fungizidie. Die Wirksamkeitsspektren von Phenoxyethanol und Octenidindihydrochlorid ergänzen sich diesbezüglich.

In qualitativen und quantitativen *in-vitro*-Versuchen ohne Eiweißbelastung erreicht octenisept® Vaginaltherapeutikum innerhalb von 1 Minute eine bakterizide und fungizide Wirksamkeit mit Reduktionsfaktoren (RF) von 6–7 lg-Stufen bei Bakterien und *Candida albicans*. Selbst unter Belastung mit 10 % defibriniertem Schafsblut, 10 % Rinderalbumin oder 1 % Mucin bzw. einer Mischung aus 4,5 % defibriniertem Schafsblut, 4,5 % Rinderalbumin und 1 % Mucin erreicht octenisept® Vaginaltherapeutikum bereits nach 1 Minute eine Keimreduktion von 6–7 lg-Stufen bei Bakterien und RF > 3 lg-Stufen bei *Candida albicans* schon nach 1 Minute Mindesteinwirkzeit.

Für 50%-ige bzw. 75%-ige Verdünnungen von octenisept® Vaginaltherapeutikum ergab sich bei einer Eiweißbelastung von 0,1 % Albumin eine gute Wirksamkeit gegenüber Gram-positiven und Gram-negativen Bakterien sowie gegenüber Hefen und Hautpilzen innerhalb einer Einwirkzeit von 1 Minute.

Spezifische primäre Resistenzen gegen octenisept® Vaginaltherapeutikum sowie die Bildung von sekundären Resistenzen bei längerer Anwendung sind aufgrund seiner unspezifischen Wirksamkeit nicht zu befürchten.

Klinische Untersuchungen zur Wirksamkeit an der Vaginal- und Mundschleimhaut wiesen sehr gute Keimreduktionsfaktoren auf. Diese Reduktionen ergaben sich sowohl für die Sofort- wie auch für die Langzeitwirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Octenidindihydrochlorid wird, wie Tierversuche mit ¹⁴C-markiertem Material zeigen, weder über den Magen-Darm-Trakt noch über die Haut und Schleimhaut resorbiert.

Oral appliziertes, radioaktiv markiertes Octenidindihydrochlorid wurde bei Maus, Ratte oder Hund über die Schleimhäute des Gastrointestinaltraktes höchstens in sehr geringen Mengen resorbiert (0–6 %).

An der Maus wurde festgestellt, dass topisch appliziertes Octenidindihydrochlorid während einer 24-stündigen Einwirkzeit unter einem Okklusivverband nicht resorbiert wird.

Aufgrund von Untersuchungen *in-vitro* kann ein plazentärer Transfer von Octenidindihydrochlorid ausgeschlossen werden.

An der Ratte konnte gezeigt werden, dass oral appliziertes ¹⁴C-Phenoxyethanol praktisch vollständig resorbiert und mit dem Urin in Form von Phenoxyessigsäure ausgeschieden wird.

Aus dem Präparat octenisept® Vaginaltherapeutikum wurde Octenidindihydrochlorid weder über die Schleimhaut der Vagina (Kaninchen) noch über Wunden (Mensch, Ratte) resorbiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

In Untersuchungen zur akuten Toxizität von octenisept® Vaginaltherapeutikum wurde

nach oraler Applikation eine LD₅₀ von 45–50 ml/kg und nach i.p.-Applikation eine LD₅₀ von 10–12 ml/kg bestimmt. Nach i.p.-Applikation wurden 0,45 ml/kg symptomlos vertragen.

Für Octenidindihydrochlorid wurde an Ratten nach einmaliger oraler Anwendung eine LD₅₀ von 800 mg/kg KG, nach einmaliger i.v.-Anwendung eine LD₅₀ von 10 mg/kg KG bestimmt.

Phenoxyethanol besitzt eine sehr geringe akute Toxizität bei oraler und dermalen Applikation. Die LD₅₀ beträgt bei oraler Applikation 1,3 bis 3,4 g/kg KG (Ratte), bei dermalen Applikation 13 ml/kg KG (Ratte) bzw. 5 g/kg KG (Kaninchen).

Subchronische und chronische Toxizität

Bei Untersuchungen zur chronischen Toxizität wurde nach oraler Gabe bei Mäusen und Hunden ab 2 mg/kg/d Octenidindihydrochlorid, bei Ratten ab 8 mg/kg/d Octenidindihydrochlorid eine erhöhte Mortalität gefunden. Diese ist in Zusammenhang mit entzündlichen hämorrhagischen Schädigungen der Lunge zu sehen. Die Genese der pneumotoxischen Veränderungen ist unklar.

Die wiederholte lokale Anwendung von Octenidindihydrochlorid an der Mundschleimhaut von Hunden über 4 Wochen rief keine toxischen Reaktionen hervor. Bei Ratten und Hunden wurden nach 2- bis 6-wöchiger oraler Behandlung mit 650 mg/kg/d Octenidindihydrochlorid lediglich Darmveränderungen durch Gasbildung beobachtet, wie sie für antimikrobielle Substanzen typisch sind.

Nach wiederholter Auftragung auf Wunden bei Mensch und Tier wurden keinerlei Symptome beobachtet. Bei den vorgesehenen Anwendungen wird octenisept® Vaginaltherapeutikum nur in kleinen Mengen auf der antiseptisch behandelten Körperoberfläche verbleiben.

Bei intravaginaler Anwendung wurde z.B. eine Menge von ≤ 2,5 ml ermittelt. Dies entspricht ≤ 2,5 mg Octenidindihydrochlorid und ≤ 50 mg Phenoxyethanol.

Reproduktionstoxizität

Versuche an trächtigen Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene oder embryotoxische Wirkungen von Octenidindihydrochlorid oder Phenoxyethanol.

In einem Generationsversuch an Ratten wurden keine negativen Einflüsse von Octenidindihydrochlorid auf die Fortpflanzungsfähigkeit der Tiere festgestellt.

Phenoxyethanol darf in den verwendeten Mengen als unbedenklich eingestuft werden. So wurden z. B. in einer Teratogenitätsstudie mit Kaninchen 300 mg/kg dermal über 13 Tage appliziert und von den Muttertieren wie von den Feten symptomlos vertragen.

Tumorerzeugendes Potential

In einer 2-Jahresstudie mit Octenidindihydrochlorid an Ratten wurde eine erhöhte Zahl an Inselzelltumoren des Pankreas gefunden. Die erhöhte Tumorrare wird mit unspezifischen Sekundäreffekten durch die

antimikrobielle Wirkung von Octenidindihydrochlorid in Zusammenhang gebracht.

Bei dermalen Anwendung über einen Zeitraum von 18 Monaten bei Mäusen wurden keine Hinweise auf eine tumorerzeugende Wirkung, weder lokal noch systemisch, beobachtet. Auch Symptome einer resorptiven Vergiftung wurden nicht registriert.

Mutagenität

Octenidindihydrochlorid ergab im Ames-Test, im Maus-Lymphom-Zelltest, im Chromosomenaberrationstest sowie im Mikronukleus-Test keine Hinweise auf mutagene Eigenschaften.

Phenoxyethanol zeigte keine Mutagenität im Ames- und Maus-Mikronukleus-Test.

Ein Ames-Test mit octenisept® Vaginaltherapeutikum ergab ebenfalls keinen Hinweis auf mutagene Eigenschaften.

Lokale Toxizität

Ein sensibilisierendes Potential wurde für Octenidindihydrochlorid in der Testanordnung nach Bühler nicht festgestellt. Ebenso ergab sich experimentell kein Hinweis auf eine Photoallergenität.

Phenoxyethanol wirkte auf der Haut von Kaninchen leicht reizend. Im Magnusson-Klingmann-Test war Phenoxyethanol beim Meerschweinchen nicht sensibilisierend.

octenisept® Vaginaltherapeutikum zeigte an der Haut keine primär toxischen oder sensibilisierenden Eigenschaften. Nach Instillation in den Konjunktivalsack am Kaninchenaugen wurden leichte Irritationen registriert.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

(3-Cocofettsäure-amidopropyl)dimethylazaniumylacetat, Natrium-D-gluconat, Glycerol 85 %, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Octenidin-Kation kann mit anionischen Tensiden, z. B. aus Wasch- und Reinigungspräparaten, schwerlösliche Komplexverbindungen bilden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Im Behältnis verbliebene Restlösung ist nach Abschluss der Behandlung zu verworfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

octenisept® Vaginaltherapeutikum Lösung ist in einer weißen 50 ml HD-Polyethylen-Formflasche mit weißen Erst-Entnahme gesicherten Pumpen mit beiliegendem Vaginalapplikator erhältlich.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Schülke & Mayr GmbH
Robert-Koch-Str. 2
22851 Norderstedt
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: 48447.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:
19. Februar 2003
Datum der letzten Verlängerung:
18. Februar 2015

10. STAND DER INFORMATION

06/2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

apothekenpflichtiges Arzneimittel

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt