

**FACHINFORMATION
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mysteclin® - Ovula

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Vaginaltablette enthält 104 mg Tetracyclin.3H₂O (entsprechend 100 mg Tetracyclin.HCl) und 50 mg Amphotericin B.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Mandelförmige, gelbe bis gelbbraune (möglicherweise leicht marmorierte oder gefleckte) Vaginaltabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Ausfluss und Entzündungen der Scheide (Vagina) infolge Infektionen durch tetracyclinempfindliche Krankheitserreger.
- Infektionen der Scheide durch Hefepilze (Candida).
- Mischinfektionen der Scheide durch tetracyclinempfindliche Krankheitserreger und Hefepilze.

Mysteclin wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur vaginalen Anwendung.

Ein Ovulum (Vaginaltablette) am Abend vor dem Einschlafen im Liegen tief in die Scheide einführen.

Hinweis zur Entnahme aus dem Blister: Bitte drücken Sie die Aluminiumfolie durch, indem Sie Druck auf den Rand der Vaginaltablette ausüben. Sie lässt sich so leicht aus dem Blister entnehmen. Vermeiden Sie es, Druck auf die Mitte der Vaginaltablette auszuüben, da sie dabei brechen könnte.

Die Vaginaltablette ist vor dem Einführen in die Scheide mit Wasser anzufeuchten. Die Wirkung ist am besten, wenn die Vaginaltablette - mit der gebotenen Vorsicht - möglichst tief in die Scheide eingebracht wird.

Das Einführen der Tablette erfolgt mit dem Finger (siehe Abbildung).



Dauer der Anwendung

Die Behandlung sollte mindestens 7 Tage ohne Unterbrechung fortgesetzt werden. Über eine evtl. erforderliche Weiterbehandlung muss nach dem Befund entschieden werden.

Kinder:

Da bisher keine ausreichenden Erfahrungen für eine allgemeine Empfehlung für diese Altersgruppe vorliegen, wird die Anwendung von Mysteclin nicht empfohlen.

Dosierung bei eingeschränkter Nieren-/und Leberfunktion:

Es gibt keine besonderen Dosierungsempfehlungen.

Hinweise:

Zur Förderung des Heilerfolges bei Scheidenentzündungen ist eine sorgfältige Hygiene wertvoll. Das Waschen mit Seife ist nicht in allen Fällen empfehlenswert. Besser geeignet sind synthetische, schonend reinigende Hautwaschmittel.

Die Behandlung sollte 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 lokale Behandlung erfolgen.

Zur Vermeidung einer möglichen Reinfektion sollte daher gleichzeitig der Partner ärztlich untersucht werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe bzw. einen verwandten Wirkstoff (Nystatin, Natamycin) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Mysteclin 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

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. Mysteclin-Ovula enthalten den gelb gefärbten Wirkstoff Amphotericin 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 Einlagen, Einmal-Unterwäsche). Diese Maßnahme wirkt auch einer Wiederansteckung entgegen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Tetracyclin, die eine Komponente 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, Sulfonylharnstoffe in ihrer blutzuckersenkenden Wirkung verstärkt. In Gegenwart von Tetracyclin ist die Toxizität von Methotrexat stärker ausgeprägt, in der Kombination Tetracyclin und Digoxin kann der Digoxinplasmaspiegel 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

Tetracyclin ist plazentagängig.

Die Bildung von Komplexen mit Calcium kann zu einer Hemmung des Knochenwachstums sowie zu Verfärbung und Defekten kindlicher Zähne führen.

Während der Schwangerschaft und Stillperiode darf Mysteclin wegen des Tetracyclinegehaltes (mögliche Beeinflussung des kindlichen Knochen- und Zahnaufbaus) nicht angewendet werden.

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

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

Mysteclin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Überempfindlichkeitsreaktionen.

In diesem Fall ist von der Anwendung Abstand zu nehmen.

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

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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at>

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Berichte über eine Überdosierung vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gynäkologische Antiinfektiva und Antiseptika, exkl. Kombinationen mit Corticosteroiden, Antibiotika

ATC-Code: G01AA

Amphotericin B

Amphotericin B ist ein Polyen-Antibiotikum, das aus *Streptomyces nodosum* gewonnen wird. Es wirkt *in vitro* gegen eine Vielzahl von Hefen fungistatisch bzw. fungizid. Es ist spezifisch

wirksam bei kutanen, oralen und intestinalen Infektionen, hervorgerufen durch *Candida albicans* oder andere *Candida*-Arten. Der Wirkungsmechanismus dürfte auf einer Bindung an die Sterole der Zellmembran der Pilze beruhen, mit Veränderung der Membranpermeabilität.

Empfindlich
<i>Candida albicans</i> und andere <i>Candida</i> spp.
<i>Cryptococcus neoformans</i> (Cryptococcose)
<i>Aspergillus</i> spp. (Aspergillose)
<i>Mucor mucedo</i> und andere Mucormykose-Erreger
<i>Blastomyces dermatitidis</i> (Blastomykose)
<i>Coccidioides immitis</i> (Coccidiomykose)
<i>Sporothrix schenckii</i> (Sporotrichose)
<i>Histoplasma capsulatum</i> (Histoplasmose)
Mäßig empfindlich
<i>Microsporum</i> spp.
<i>Trichophyton</i> spp.
<i>Epidermophyton</i> spp.
<i>Fusarium</i> spp.
<i>Pseudoallescheria boydii</i>
Resistent
Bakterien
Rickettsien
Viren
Meisten Protozoen

Eine Resistenzentwicklung ist selten. Sie ist Spezies-abhängig und ist vermutlich auf einer Mutation der Ergosterol-Synthese in den Pilzzellen zurückzuführen.

Tetracyclin

Tetracyclin ist ein Antibiotikum mit einem Naphthacen-Ringsystem.

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Tetracyclin beruht auf einer Hemmung der Proteinbiosynthese durch reversible Blockade der Bindungsstelle der Aminoacyl-t-RNS an der 30S-Untereinheit des Ribosoms, wodurch die Elongation der Peptidkette unterbrochen wird. Hieraus resultiert eine vorwiegend bakteriostatische Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus AUC (Area under the curve, Fläche unterhalb der Konzentrations-Zeit-Kurve) und der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers ab.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Tetracyclin kann auf folgenden Mechanismen beruhen: Zumeist beruht die Resistenz auf dem Vorhandensein von Effluxpumpen, die Tetracycline aktiv aus der Zelle transportieren.

Als weiterer Mechanismus sind ribosomale Schutzproteine beschrieben, die eine Bindung von Tetracyclin an das Ribosom verhindern.

Ein selten vorkommender Mechanismus ist die enzymatische Inaktivierung von Tetracyclin. Es besteht weitgehende Kreuzresistenz innerhalb der Gruppe von Tetracyclinen.

Grenzwerte

Die Testung von Tetracyclin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte:

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus spp.</i> (Gruppen A,B,C,G)	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

Prävalenz der erworbenen Resistenz

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind - insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen - lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Tetracyclin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Tetracyclin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Dezember 2011):

Üblicherweise empfindliche Spezies
<u><i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i></u>
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Listeria monocytogenes</i> ° 1
<i>Staphylococcus aureus</i> (inkl. Methicillin-resistenter Stämme)
<i>Tropheryma whippelii</i> °
<u><i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i></u>
<i>Bartonella henselae</i> °
<i>Borrelia burgdorferi</i> °
<i>Burkholderia mallei</i> °
<i>Burkholderia pseudomallei</i> °
<i>Brucella spp.</i> °
<i>Francisella tularensis</i> °
<i>Haemophilus ducreyi</i> °
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i> °
<i>Pasteurella multocida</i> °
<i>Vibrio cholerae</i> °
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> °

<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Yersinia pestis</i> °
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u>
<i>Propionobacterium acnes</i> °
<u>Andere Mikroorganismen</u>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> °
<i>Chlamydophila psittaci</i> °
<i>Chlamydia trachomatis</i> °
<i>Ehrlichia</i> spp. °
<i>Leptospira</i> spp. °
<i>Mycoplasma hominis</i> °
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> °
<i>Rickettsia</i> spp. °
<i>Treponema pallidum</i> ° Δ
<i>Ureaplasma urealyticum</i> °
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u>
<i>Streptococcus agalactiae</i> +
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u>
<i>Campylobacter jejuni</i> °
Von Natur aus resistente Spezies
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u>
<i>Morganella motganii</i>
<i>Proteus</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Die angegebenen Kategorisierungen basieren z.T. auf Daten zu Doxycyclin.

° Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.

Δ Nur bei Penicillinallergie

1 Tetracyclin ist nur zur Therapie okuloglandulärer oder cutaner Listeriosen bei Penicillinallergie geeignet.

Tetracyclin ist nicht Mittel der Wahl bei Infektionen durch *Escherichia coli* und andere Enterobacteriaceae-Spezies.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Amphotericin B wird nach Applikation auf der intakten Haut und Schleimhäute, aber auch nach oraler Verabreichung, wenn überhaupt nur in sehr geringen Mengen resorbiert. Im Blut oder Urin konnte kein Amphotericin B nachgewiesen werden.

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

Tetracyclin

Chronische/subchronische Toxizität: Untersuchungen zur chronischen Toxizität an verschiedenen Tierspezies mit Tagesdosen bis zu 250 mg/kg KG per os und einer Dauer von bis zu 14 Wochen zeigten keine signifikanten pathologischen Veränderungen. In Untersuchungsgruppen mit sehr hohen Dosierungen traten Störungen im Gastrointestinaltrakt auf.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Untersuchungen zum mutagenen Potential ergaben widersprüchliche Befunde. Es bestehen Hinweise auf eine mutagene Wirkung, deren Relevanz bisher nicht abgeklärt ist. Langzeituntersuchungen am Tier ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential von Tetracyclin.

Reproduktionstoxizität

Reproduktionstoxikologische Studien an verschiedenen Tierspezies mit Tetracyclin ergaben Hinweise auf embryotoxische Effekte. Im therapeutischen Dosisbereich gab es bei den Feten Hinweise auf eine Verzögerung des Knochenwachstums, Verfärbungen von Cornea und Linse sowie des Dentins durch Einlagerung von Tetracyclin.

Amphotericin B

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cellulose (mikrokristallin), Citronensäure (wasserfrei), Natriumhydrogencarbonat, Carnaubawachs, Natriumdodecylsulfat, Crospovidon (Typ A), Magnesiumstearat (pflanzlichen Ursprungs).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/Aluminium-Blisterpackung mit Beschichtung
Packungsgrößen: 6 Ovula

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.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm GmbH
Kleeblattgasse 4/13
1010 Wien
E-Mail: office@dermapharma.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr. 14.509

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. Juni 1970
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11.06.2013

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2015

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.