

12 Arzneiformen zur vaginalen Anwendung

12.1 Einführung

Neben der korrekten Verabreichungsmodalität der verschiedenen Darreichungsformen muss die Patientin auch die wärme- und feuchtigkeitsgeschützte Aufbewahrung fester Vaginalia besonders beachten.

12.2 Die Vagina als Applikationsort

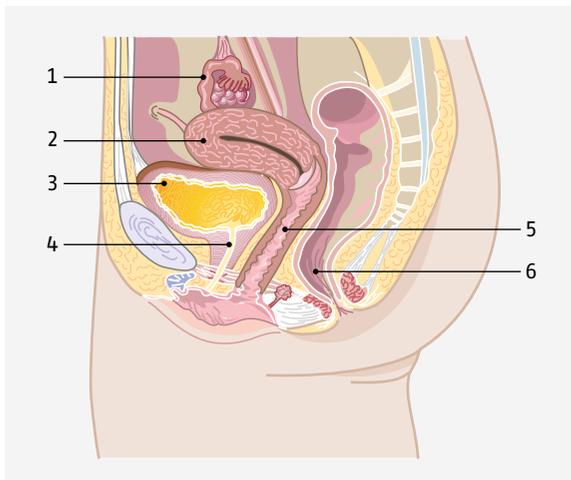
Die **Scheide** (Vagina) einer geschlechtsreifen Frau ist ein 8–12 cm langer, abgeplatteter, elastischer Schlauch mit einer nur ca. 3 mm dicken Wandung aus Schleimhaut, Bindegewebe und Muskelfasern. Das Bindegewebe liegt in einer Vielzahl von Querfältchen der Schleimhaut, die eine Dehnungsreserve darstellen und nach einer Schwangerschaft und im Alter verstreichen. Auch die Vaginalschleimhaut unterliegt zyklischen Veränderungen, die jedoch wesentlich schwächer ausgeprägt sind als die der Gebärmutter Schleimhaut. Infolge

elastischer Fasern in der Muskelschicht hat die Scheide eine ausgeprägte Elastizität.

Das blinde Ende der Scheide umschließt den **Gebärmutterhals** (Zervix). Das untere Ende des Gebärmutterhalses, die Portio, ragt dabei nicht genau zentral in das Scheidenende, sondern von vorne in den oberen Bereich der Vagina. Die Achse der Vagina bildet mit der Gebärmutterachse etwa einen 90°-Winkel, wobei dieser Winkel in Abhängigkeit vom Füllungsgrad der Harnblase und des Rektums beträchtlich schwanken kann. Die hintere Wandung der Vagina ist damit länger als die vordere und es wird ein hinteres und ein vorderes Scheidengewölbe gebildet (Fornix posterior und F. anterior; • Abb. 12.1).

Die innere Vaginalwand weist ein unverhorntes Plattenepithel ohne Drüsen auf, das jedoch ständig kleine Mengen einer serösen Flüssigkeit absondert. Das ist ein von der Durchblutung der Scheidenwand abhängiges Transsudat, das aus den Blutgefäßen austritt und durch porenähnliche Spalten der Schleimhaut hindurchtritt. Diese Flüssigkeit bildet zusammen mit dem Zervikalschleim das **Vaginalsekret**, welches das Epithel mit einem Film überzieht. Seine Menge, Zusammensetzung und physikalische Eigenschaften wechseln unter anderem alters- und zyklusbedingt. So steigt seine Viskosität vor der Ovulation, seine Menge zum Zeitpunkt der Ovulation. Diese Veränderungen können die Freisetzung von Wirkstoffen aus Vaginalia und ihre Resorptionsgeschwindigkeit therapierelevant beeinflussen.

Bei der **Vaginalflora** handelt es sich hauptsächlich um ein Gemisch verschiedener Laktobazillen (nach ihrem Entdecker auch Döderlein-Bakterien genannt), die Glykogen aus abgeschilferten Epithelzellen zu Milchsäure (pKa 3,8) verstoffwechseln, und somit ein saures (pH 3,5–5,0), bakteriostatisch wirkendes Milieu schaffen. Da das Zervikalsekret leicht alkalisch reagiert, entsteht ein pH-Gefälle von der Portio zur Scheidenöffnung. Die Laktobazillen erfüllen also eine mehrfache Funktion: Sie veranlassen die Zytolyse der Oberflächenepithelzellen, die Freisetzung und Hydrolyse von



• **Abb. 12.1** Lage der Scheide und umgebender Organe: 1 Eierstock mit Eileiter, 2 Gebärmutter, 3 Harnblase, 4 Harnröhre, 5 Scheide, 6 Mastdarm

Glykogen und schließlich die Milchsäurebildung aus Glykogenbausteinen (u. a. Maltose). Da das Vorkommen der Laktobazillen vom Estrogenspiegel des Vaginalgewebes abhängt, ist ihre Konzentration vor der Pubertät und nach der Menopause gegenüber der geschlechtsreifen Zeit verringert. Daneben findet sich noch ein breites Spektrum weiterer Mikroorganismen (z. B. Clostridien, Mykoplasmen, Staphylokokken, nicht pyogene Streptokokken) in der Scheide einer gesunden Frau.

Aufgrund ihrer guten Versorgung mit Blut- und Lymphgefäßen ist die Vaginalschleimhaut trotz ihrer geringen Fläche von 100–150 cm² als ein potenzielles Resorptionsorgan anzusehen. Ferner führen die Venen des Uterus-Vaginaltrakts ohne Leberpassage direkt in die Zirkulation des Abdomens. Verschiedene zur lokalen Therapie verabreichte Stoffe, wie etwa Estrogene oder PVP-Jod können daher nachfolgend systemisch wirksam werden. Allerdings wird die Permeabilität des Vaginalepithels von verschiedenen Faktoren beeinflusst, wie etwa Lebensalter, Zyklusphase oder Dauer der Estrogenanwendung.

In den Jahren nach der Menopause verringern sich Länge, Durchmesser und Sekretion der Vagina und das Milieu steigt auf einen pH-Wert von 6–8. Die Elastizität und das Ausmaß der Blutversorgung verringern sich und das Epithel wird dünner, infolgedessen erhöht sich die Permeabilität gegenüber Arzneistoffen.

Damit sich streichfähige, geschmolzene oder im Vaginalsekret gelöste Darreichungsformen auf weiten Bereichen des Vaginalepithels verteilen können, sollten die Formen nicht in den vorderen Teil der Scheide eingebracht, sondern möglichst tief bis in das hintere Scheidengewölbe geschoben werden. Die Geschwindigkeiten der Desaggregation der Arzneiform und der Wirkstoffliberation werden nicht nur von der jeweiligen Galenik und dem vorliegenden Scheidenmilieu, also der Vaginaltemperatur sowie Menge und Azidität der Vaginalflüssigkeit, bestimmt. Ebenso entscheidet hier eine Reihe weiterer physiologischer Faktoren wie beispielsweise:

- Bewegungen der Vaginalwand (die Wand kontrahiert sich selbstständig und zeitlich unregelmäßig),
- Druckschwankungen an der Vaginalwand (verschiedene Körperbewegungen wie Beugen oder Knien führen zu sehr unterschiedlichen Druckwerten an der nur ca. 3 mm dicken Vaginalwand),
- Position des Vaginalschlauches (in Abhängigkeit der Körperlage der Patientin).

Die Abgabegeschwindigkeit von Wirkstoffen aus Vaginalia kann daher sehr großen intra- und vor allem interindividuellen Schwankungen unterliegen [1–4]. So bewegten sich etwa 6 h nach dem Einführen eines Hartfettovolums die auf der Vaginalschleimhaut verschiede-

ner Probandinnen noch nachweisbaren Wirkstoffanteile zwischen 2 und 95 % [5].

12.3 Flüssige Zubereitungen zur vaginalen Anwendung

Reinigende oder antiseptisch und/oder antiphlogistisch wirkende **Vaginalflüssigkeiten** liegen in verschiedenen Darreichungsformen vor und werden präparatespezifisch in unterschiedlicher Methodik angewandt. Die dabei verabreichten Volumina bewegen sich zwischen zwei und 250 ml.

Die Lösungen kommen in gebrauchsfertiger Konzentration oder als zu verdünnendes Konzentrat in den Handel. Eine 2-ml-Dosis einer gebrauchsfertigen Lösung wird einem Mehrdosenbehältnis mit einer Dosierpumpe entnommen. Größere Volumina wendet man mit Quetsch- bzw. Faltenbalgflaschen an. Die meisten Verpackungsvarianten verfügen über einen **Vaginalapplikator**, also ein Rohr mit einer oft birnenförmigen Verdickung am Ende, die mehrere Flüssigkeitsaustrittsöffnungen aufweist. Bei den meisten Präparaten ist eine solche „Vaginaldusche“ Bestandteil des Präparats und muss selten separat erworben werden (▣ Tab. 12.1).

In Einzelfällen trinkt die Patientin auch ein Tampon mit der therapeutischen Lösung und führt diesen für einen limitierten Zeitraum (z. B. 60 min) ein.

Die Anwendung ist im Liegen (Bett mit Saugunterlage oder Bettpfanne, Badewanne) oder Sitzen (Toilette, Bidet) möglich, wobei der Applikator tief eingeführt und entweder der Sprühkopf mehrmals (in der Regel 10 Hübe mit jeweils 0,17 ml) oder die Quetschflasche langsam bis zur weitgehenden Entleerung gedrückt wird. Die Behandlung im Liegen, am besten vor der Nachtruhe, verhindert bzw. verzögert ein Auslaufen. Das Tragen eines Wäscheschutzes wie einer Slipeinlage ist zu empfehlen.

Tipp für die Praxis

Im Fall eines großen Dosisvolumens ist die Lösung vor Verabreichung auf etwa Körperwärme zu temperieren.

Lösungen mit therapeutisch wirksamen Inhaltsstoffen sollten einige Minuten in der Scheide verbleiben. Unmittelbar nach der Verabreichung derartiger Lösungen darf kein Tampon eingelegt werden, da dieser durch Aufsaugen der Lösung deren Kontaktzeit mit der Schleimhaut verkürzen würde.

Nach der Anwendung werden Applikatoren zur Mehrfachverwendung nicht nur äußerlich gesäubert, sondern auch innen gespült. Bei dem auf eine Dosier-

▣ **Tab. 12.1** Vaginallösungen (Auswahl)

Beschreibung	Octenisept® Vaginaltherapeutikum ¹	Lactisan® liquidum ²	Multi-Gyn® Vaginaldusche mit Multi-Gyn® Brausetabletten ²
Wirkstoffe	Octenidin-HCl, Phenoxyethanol	Sauermilchmolken-Konzentrat mit max. 10 % L (+) Milchsäure	Aloe-barbadensis-Extrakt, Ascorbinsäure
Volumen einer Dosis bzw. Anwendung, ggf. nach Verdünnen	Ca. 2 ml der gebrauchsfertig enthaltenen Lösung	Ca. 40 ml des frisch verdünnten (1:5 bis 1:10 mit Wasser) Konzentrats für Vaginaldusche oder ca. 15 ml für Tränken eines Tampons	Ca. 250 ml der gebrauchsfertig enthaltenen Lösung
Packmittel	Mehrdosenflasche mit Dosierpumpe (Up-side-down-Pumpe, 0,17 ml pro Hub)	Mehrdosenflasche mit 5-ml-Dosierspritze	Menge für 1 Spülung in Quetschflasche (Flasche zur Mehrfachverwendung, ggf. auch mit anderen Spülflüssigkeiten)
Anwendungshilfsmittel	Applikator zur mehrfachen Verwendung, auf Ventilrohr aufgesteckt	Vaginaldusche oder Tampon, jeweils getrennt zu erwerben	Applikator zur mehrfachen Verwendung, auf Flasche aufgeschraubt

¹ Arzneimittel

² Medizinprodukt

pumpe montierten Applikatormodell wird der Pumpmechanismus nach der Anwendung zur Reinigung nochmals über einem Waschbecken oder Ähnlichem betätigt. Auch vor der erneuten Verwendung sollte man mit nach unten gerichtetem Applikator ein- bis zweimal ansprühen.

- **CAVE** Das Spülen der Vagina mit im Haushalt gefertigten Lösungen als Hygienemaßnahme während der Monatsblutung oder nach dem Intimverkehr ist unabhängig von den eingesetzten Anwendungshilfen wegen der damit verbundenen Risiken (z. B. Adnexitis, extrauterine Schwangerschaft) in der Regel abzulehnen [6].

Früher kontrazeptiv eingesetzte Schaumpräparate mit dem Wirkstoff Nonoxinol-9 sind derzeit in Deutschland nicht mehr verfügbar.

12.4 Halbfeste Zubereitungen zur vaginalen Anwendung

Vaginalgele und **-cremes** werden zur Behandlung sowohl des äußeren Intimbereichs als auch der Vaginalschleimhaut eingesetzt. Die Präparate mit therapeutischen Wirkstoffen oder nur mit Befeuchtungseffekt sind in Eindosen- oder Mehrdosenverpackungen konfektioniert (▣ Tab. 12.2).

Alle bei den Vaginalgelen eingesetzten Hydrogelbildner vermitteln eine gewisse Bioadhäsivität und verlängern dadurch die vaginale Verweilzeit. Besonders

ausgeprägt ist dieser Effekt bei Polycarbophil, einer kovalent vernetzten Polyacrylsäure [1].

Bei den Behältern mit einer Einzeldosis handelt es sich um gebrauchsfertige **Einmaltuben**, also um kleinumige, quetschbare Behältnisse aus Polyethylen mit angeschweißtem Applikatorrohr. Die transparenten oder weiß gefärbten Behältnisse enthalten 2–3 ml der streichfähigen Zubereitung.

Vor der Anwendung wird bei manchen Einmaltuben zunächst die Zubereitung durch schlagende Bewegungen aus dem Behältnis in das Applikatorrohr befördert. Danach dreht man die angeschweißte Verschlusskappe ab, führt den Applikator vorsichtig ein und entleert die Tube durch Druck auf das flexible Reservoir. Bei den meisten Präparaten wird die Einmaltube während des Entleerens langsam aus der Scheide gezogen, um eine gute vaginale Verteilung zu erreichen.

Mehrdosenbehältnisse sind meist Tuben mit ca. 50 g Inhalt, denen zur intravaginalen Anwendung eine oder mehrere Einführhilfen (Vaginalapplikatoren), beige-packt sind. Diese auf die Tube aufschraubbaren Applikatoren können hinsichtlich ihres Aufbaus differenziert werden in:

- einfache Applikatorrohre aus Polyethylen oder Papier,
- Zylinderkolben-Applikatoren aus Polyethylen.

Bezüglich ihrer Verwendungshäufigkeit lassen sie sich noch in Einmal- und in Mehrfachapplikatoren trennen (▣ Tab. 12.2).

Die einfachen Applikatorrohre sind in der Regel zur mehrfachen Verwendung bestimmt. Sie verbleiben

▣ **Tab. 12.2** Streichfähige Vaginalia (Auswahl)

Handelspräparat	Primärpackmittel	Wirkstoff	Grundlage	Paraffine, Glyceride
Canesten® Gyn 3 Vaginalcreme	20-g-Tube mit 3 Zylinderkolben-Applikatoren zur einmaligen Verwendung	Clotrimazol	O/W-Emulsion	Cetylpalmitat u. a. Lipidkomponenten
Deflagyn Applikations-Set Vaginalgel	Mehrdosenflasche mit aufsteckbarem, mehrfach verwendbarem Applikator	Natriumselenit	Hyetellose-Hydrogel	–
Gelifend Vaginalgel ²	Einmaltuben	Milchsäure, Natriumlactat	Hypromellose-Hydrogel	–
Gyno-Mykotral® Vaginalcreme ¹	50-g-Tube mit 8 Zylinderkolben-Applikatoren zur einmaligen Verwendung	Miconazolnitrat	O/W-Emulsion	Dünnflüssiges Paraffin
Kadefungin® Befeuchtungsgel	30-g-Gelspender ohne Applikatoren	Hyaluronsäure-Natriumsalz	Hyaluronsäure- und Hyetellose-Hydrogel	–
Kadefungin® 3 Vaginalcreme	20-g-Tube mit 3 Papier-Applikator-Rohren zur einmaligen Verwendung	Clotrimazol	O/W-Emulsion	Cetylpalmitat u. a. Lipidkomponenten
KadeFungin® Milchsäurekur ²	Einmaltuben	S-Milchsäure	Hyetellose-Hydrogel	–
Multi-Gyn® Actigel ²	50-g-Tube mit einem mehrfach verwendbarem Applikatorrohr	Pflanzliche Polysaccharide	Hydrogel	–
Remifemin® Feuchtcreme	50-g-Tube mit einem mehrfach verwendbaren Zylinderkolben-Applikator	Hamameliswasser, 5-Milchsäure	O/W-Emulsion	Cetylpalmitat u. a. Lipidkomponenten
Replens® Vaginalgel ²	Einmaltuben	Glycerol, Wasser	Polyacrylat- und Polycarbophil-Hydrogel	Dünnflüssiges Paraffin, Glyceride
Sobelin® Vaginalcreme ¹	40-g-Tube mit 7 Zylinderkolben-Applikatoren zur einmaligen Verwendung	Clindamycinhydrogenphosphat	O/W-Emulsion	Dickflüssiges Paraffin
Vagisan® Feucht-Creme ²	50-g-Tube mit einem mehrfach verwendbaren Zylinderkolben-Applikator	Milchsäure, Natriumlactat	O/W-Emulsion	Cetylpalmitat

¹ Arzneimittel

² Medizinprodukt

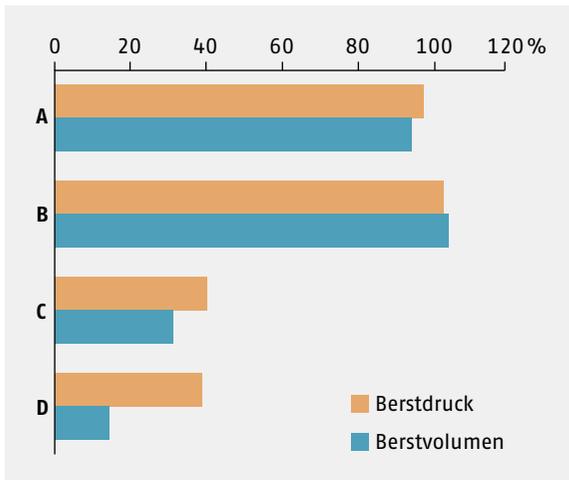
dann nach der Anwendung auf der Tube aufgeschraubt. Nach ihrer Reinigung mit warmem Wasser verschließt man sie mit einer aufsteckbaren Verschlusskappe.

Das Video hinter dem QR-Code zeigt die Handhabung bei der Applikation einer Vaginalcreme oder -salbe.



Bei den nach dem Zylinderkolben-Prinzip aufgebauten Applikatoren sollte man zunächst prüfen, ob der

Kolben im Applikatorrohr frei beweglich ist. Danach hält die Patientin die geöffnete Tube senkrecht nach oben und steckt oder schraubt den Applikator auf die Tube. Er wird durch leichten Druck auf die Tube bis zur Markierung oder oberen Anschlag befüllt und von der Tube wieder abgenommen. Nach dem Einführen in Rückenlage oder im Stehen (wie beim Einführen eines Tampons) entleert die Patientin den Applikator durch Einschieben der Kolbenstange in den Applikatorzylinder.



○ **Abb. 12.2** Reißfestigkeit von Kondomen nach Kontakt mit verschiedenen Flüssigkeiten und Zubereitungen [10]. Berstdruck und -volumen handelsüblicher Latexkondome, die 60 s in Kontakt mit folgenden Flüssigkeiten und Zubereitungen waren: A gereinigtes Wasser (Kontrollwert), B Hydroxyethylcellulose-Hydrogel (30 % Glycerol, 1 % Nonoxinol-9), C dickflüssiges Paraffin, D Babyöl mit hohem Anteil an dickflüssigem Paraffin

- **CAVE** Zum Herausnehmen des Applikators aus der Scheide darf nicht an dessen Kolben gezogen werden, da sonst das Gel teilweise in den Zylinder der Einführhilfe zurückgesaugt würde.

Applikatoren zur Mehrfachverwendung sind nach jedem Gebrauch zu zerlegen und mit warmem, nicht heißem (> 50 °C) Wasser zu reinigen. Manche Gebrauchsanweisungen verbieten dabei den Gebrauch von Geschirrspülmitteln oder Seife. Sofern Tenside genutzt werden, sind deren Reste unter fließendem Wasser gründlich abzuspuhlen.

Analog zu den Vaginaltabletten-Applikatoren dürfen auch die Einführhilfen für streichfähige Vaginalia von schwangeren Patientinnen nicht bzw. nur nach ausdrücklicher ärztlicher Anweisung benutzt werden.

MERKE Halbfeste und feste Vaginalia dürfen während einer Schwangerschaft nicht bzw. nur nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt mithilfe von Applikatoren angewendet werden.

Auch die streichfähigen Vaginalia werden bevorzugt am Abend vor dem Einschlafen in Rückenlage mit leicht angezogenen Beinen angewandt. Bei Präparaten zur Behandlung des Muttermunds muss der Applikator möglichst tief eingeführt werden und das Becken ist dabei mithilfe eines Polsters leicht erhöht zu lagern. Diese Position sollte mindestens 1 min nach dem Einführen beibehalten werden.

Werden beim Intimverkehr **Kondome** oder **Diaphragmen** aus Naturkautschuklatex benutzt, sollten gleichzeitig keine Vaginalgleitgele oder andere Vaginalia auf der Basis von Paraffinkohlenwasserstoffen oder Glyceriden verwendet werden. Durch diese lipophilen Gelkomponenten können Materialeigenschaften wie Elastizität und Reißfestigkeit von Latex verändert und damit die Schutzwirkung von Latexkondomen beeinträchtigt werden. Diese Veränderungen zeigen sich schon nach sehr kurzer Kontaktzeit (○ Abb. 12.2). Sie wurden auch bei gleichzeitiger Verwendung handelsüblicher Latexkondome und spermizid wirkender Vaginalsuppositorien nachgewiesen. Auch das Gummimaterial von eingelegten Diaphragmen (Diaphragmapessaren) oder Portiokappen kann sich infolge dieser Interaktion verändern, was zu verminderter Reißfestigkeit und Verwendbarkeitsdauer führt. Gleitgele auf der Basis von Silikonen oder lipidfreien Hydrogelen zeigen dagegen keine Wechselwirkungen mit Latexmaterial [7, 9, 10].

MERKE Bei der Anwendung halbfester und fester Vaginalia mit lipophilen Rezepturkomponenten sind ggf. Wechselwirkungen mit dem Latexmaterial von Kondomen und Diaphragmen zu berücksichtigen. Alternativ sind Kondome aus Polyurethan zu verwenden.

Manche in Hydrogelen enthaltene Hilfsstoffe, z. B. Glycerol, Macrogole oder Hypromellose, verringern die Motilität der Spermien. Dieser Effekt kann zwar keinesfalls als sicherer Empfängnischutz genutzt werden, er verbietet aber die Verwendung von Gleitgelen auf Hydrogelbasis bei Kinderwunsch und Fertilitätsproblemen [8, 11].

12.5 Feste Zubereitungen zur vaginalen Anwendung

Bei den festen Vaginalia unterscheidet die Ph. Eur. 11.2 folgende Arzneiformen:

- Vaginalzäpfchen,
- Vaginaltabletten,
- Vaginalkapseln,
- Tabletten zur Herstellung von Vaginallösungen und Vaginalsuspensionen,
- Vaginaltampons.

Die beiden letztgenannten Formen werden wegen ihres geringen Verbreitungsgrads hier nicht angesprochen. Dagegen werden die in der Monographie nicht erwähnten Vaginalringe in diesem Kapitel berücksichtigt.

Vor der **Anwendung** von Vaginalzäpfchen, -tabletten und -kapseln sind die Hände frisch zu waschen.

Einmalfingerlinge können beim Einführen verwendet werden. Im Interesse einer guten Verteilung der Wirkstoffe in der gesamten Scheide und einer langen Kontaktzeit mit der Schleimhaut ist es zweckmäßig, die Formlinge abends vor dem Schlafengehen, am besten in Rückenlage, so weit wie möglich in die Scheide einzuführen. Zumindest ca. 30 min sollte die Patientin danach in dieser Position verbleiben.

Bei Vaginaltabletten sind zum leichteren Einführen oftmals Applikatoren aus Kunststoff beige packt (► Kap. 12.5.2).

Da die meisten Hilfsstoffe der festen Vaginalia nicht vollständig resorbiert werden, sondern die Scheide als Ausfluss wieder verlassen, ist das Tragen eines Wäscheschutzes wie einer Slipenlage zu empfehlen. Menstruationstampons würden wirkstoffhaltige Flüssigkeiten vorzeitig von der Schleimhaut entfernen und sind daher ungeeignet [12].

12.5.1 Vaginalzäpfchen

Gegossene Vaginalzäpfchen (Ovula, Vaginalkugeln; ► Tab. 12.3) werden mit folgenden Grundlagen hergestellt:

- Hartfetten,
- Macrogolen,
- Gelatine-Glycerol-Grundlagen.

In sehr wenigen Fällen wird auch Kakaobutter als Grundlage eingesetzt. Vaginalzäpfchen basieren damit auf den gleichen Trägersubstanzen wie rektale Zäpfchen (► Kap. 11.5.1).

Neben den reinen Hartfettmassen mit unterschiedlichem Schmelzbereich und variierender Hydroxylzahl (variierender Anteil an Partialglyceriden) werden auch Hartfette mit Zusätzen an Lecithin, ethoxylierten Fettalkoholen (z. B. Macrogolcetylstearylether) oder Partialglyceriden (z. B. Macrogolglycerolmonostearat) eingesetzt. Diese ausgeprägt grenzflächenaktiven Komponenten tragen zum guten Benetzen, raschen Dispergieren und teilweisen Emulgieren der Grundlage bei Kontakt mit Vaginalsekret bei. Die resultierenden Dispersionen oder O/W-Emulsionen mit erhöhter Viskosität zeige eine gute Verteilung und gewisse Haftung auf der Vaginalschleimhaut [1].

Das Verflüssigen und die Wirkstofffreigabe von Macrogolzäpfchen beruht zwar zu einem wesentlichen Teil auf dem Lösen der hydrophilen Grundlage im Vaginalsekret, doch ist meist zusätzlich ihr Schmelzbereich auf Körpertemperatur eingestellt. Die Macrogole führen nur zu einer geringeren Viskositätssteigerung der Macrogol-Sekret-Dispersion und fließen daher oftmals rascher aus als hartfettbasierte Vaginalia.

Gelatine-Glycerol-Grundlagen werden nicht mehr im Arzneibuch beschrieben und nur noch selten, vor allem bei rezepturmäßig hergestellten Ovula, einge-

► Tab. 12.3 Vaginalzäpfchen (Auswahl)

Arzneimittel	Inhaltsstoff	Komponenten der Grundlage
Albothyl® Vaginalzäpfchen	Policresulen	Macrogol 1500, Macrogol 4000, Wasser
Arilin® Vaginalzäpfchen	Metronidazol	Macrogol 1000, Macrogol 1500
Arilin® rapid Vaginalzäpfchen	Metronidazol	Hartfett, Lecithin
Canifug® Cremolum 100/200 Vaginalsuppositorien	Clotrimazol	Hartfett, Macrogolglycerolmonostearat
Filme® gyno Vaginalovula	Tocopherolacetat	Glycerol, Hydroxypropylstärke, Carragee
Inimur® myko Vaginalzäpfchen	Ciclopirox-Olamin	Glycerolmonoricinoleat, Hartfett
Oekolp®, Oekolp® forte Ovula	Estriol	Butylhydroxytoluol, Glycerolmonoricinoleat, Hartfett, Cetereth
Ovestin® 0,5 mg Ovula	Estriol	Macrogolcetylstearylether, Hartfett
Progesteron-Vaginalzäpfchen 25 mg (NRF 25.1.)	Progesteron	Macrogol 400, Macrogol 6000
Progesteron-Vaginalzäpfchen 100/200/400 mg (NRF 25.5.)	Progesteron	Hartfett
Vagisan® Milchsäure Vaginalzäpfchen	Milchsäure	Macrogol 1500, Macrogol 6000
Vagisan® sept Vaginalzäpfchen mit Povidon-Iod	PVP-Jod	Mittelkettige Triglyceride, Hartfett

▣ **Tab. 12.4** Aufbewahrungsbedingungen von Vaginalzäpfchen und -tableten mit lyophilisierten Bakterienkulturen (Auswahl)

Handelspräparat	Status	Inhaltsstoffe ¹	Aufbewahrungsbedingungen ²
Gynella Flora Vaginalsuppositorien	Medizinprodukt	<i>Lactobacillus acidophilus</i> inaktiviert, <i>Lactobacillus reuteri</i> , <i>Lactobacillus casei</i>	Raumtemperatur (generell)
Gynoflor® Vaginaltableten <i>Lactobacillus acidophilus</i> + Estradiol	Arzneimittel	<i>Lactobacillus acidophilus</i> lyophilisiert, Estradiol	Kühlschrank, während der einwöchigen Anwendung und kurzzeitig während des Transports bei Raumtemperatur
Vagiflor® Vaginalzäpfchen	Medizinprodukt	<i>Lactobacillus acidophilus</i> lyophilisiert	Kühlschrank, während der 6-tägigen Behandlung bei Raumtemperatur
Vagisan ProbioFlora Milchsäure-Bakterien Vaginalkapseln	Arzneimittel	<i>Lactobacillus gasseri</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , Maisstärke, Gelatine	Raumtemperatur (generell), dreimonatige Aufbewahrungsfrist

¹ nur die wichtigsten Inhaltsstoffe sind aufgezählt

² bei der Patientin

setzt. Sie führen zu transparenten Vaginalia mit elastischer Konsistenz.

Vaginalzäpfchen auf der Basis von Hartfetten erfordern analog den Rektalzäpfchen aus Fetten eine **Aufbewahrung bei Temperaturen unter 25 °C**. Aber auch Vaginalzäpfchen mit Macrogolgrundlagen müssen im Gegensatz zu Macrogolrektalia in vielen Fällen vor Erwärmen über 25 °C geschützt werden.

MERKE Feste Vaginalia auf der Basis von Hartfett oder Macrogolen sind vor Temperaturen über 25 °C zu schützen.

Ebenso wie das Auspacken von Rektalzäpfchen kann auch die **Entnahme von Vaginalzäpfchen** aus der **Primärpackung**, insbesondere für manuell behinderte Personen, ein Problem darstellen. Niemals sollte die Patientin Ovula aus der Verpackung drücken, sondern sie erst durch vorsichtiges Abziehen der Verpackungsfolie weitgehend freilegen und dann entnehmen. Ergeben sich hierbei Schwierigkeiten, schneidet man die Verpackungsfolie mit einer kleinen, spitzen Schere auf.

Bei **Vaginalzäpfchen mit kontrazeptiver Wirkung** ist nach versehentlichem Aufbewahren bei erhöhter Temperatur und anschließendem Abkühlen deren Schutzfunktion nicht mehr gewährleistet. Die inhomogene Verteilung des Wirkstoffs im wieder erhärteten Ovulum kann zu unterschiedlichen, stellenweise nicht ausreichenden Wirkstoffkonzentrationen in der Vagina führen. Diese Präparate benötigen eine gewisse Zeit zur Freisetzung ihrer Inhaltsstoffe und ggf. zum Aufbau einer mechanischen Spermiembarriere (Schaum, Gel). Auf die daraus resultierende Mindestwartezeit von 12–15 min zwischen Einführen und Intimverkehr muss hingewiesen werden [9].

Die bei den streichfähigen Vaginalia zu beachtenden **Wechselwirkungen** zwischen **lipophilen Komponenten** der **Arzneiform** und dem **Latexmaterial** von **Kondomen** oder **Diaphragmen** können auch bei Hartfettvaginalzäpfchen auftreten. Keine Beeinträchtigung des Gummimaterials ist dagegen bei Macrogolzäpfchen zu erwarten, sofern sie keine zusätzlichen Glyceride oder Paraffine enthalten.

Zu beachten ist, dass vereinzelt Fertigarzneimittel sowohl mit Hartfettbasis als auch alternativ mit Macrogolgrundlage angeboten werden (▣ Tab. 12.3).

Die Lagerungs- und Aufbewahrungsbedingungen der Vaginalzäpfchen, Vaginaltableten (► Kap. 12.5.2) und Vaginalkapseln (► Kap. 12.5.3) mit Bakterienkulturen zur Wiederherstellung der Vaginalflora unterscheiden sich präparateabhängig. Manche müssen von den Fachkreisen im Kühlschrank gelagert werden. Übereinstimmend dürfen alle Präparate während des (limitierten) Anwendungszeitraums bei Raumtemperatur verbleiben (▣ Tab. 12.4).

12.5.2 Vaginaltableten

Vaginaltableten (▣ Tab. 12.5) unterscheiden sich nur wenig von peroralen Tabletten. Hinsichtlich ihrer Bruchfestigkeit sind sie jedoch weniger stabil als Peroraltableten und müssen daher vorsichtiger gehandhabt werden. Vor allem mit ovalen, zungen- und stäbchenförmigen Presslingen ist vorsichtig umzugehen. Sie dürfen in vielen Fällen nicht aus der Aluminiumfolienverpackung herausgedrückt werden, sondern sind nach dem Aufschneiden oder -reißen der Packung ohne mechanische Belastung zu entnehmen.

■ **Tab. 12.5** Vaginaltabletten (Auswahl)

Handelspräparat	Wirkstoff	Füllmittel	Schäumendes Brause- system	Applikator beigepackt
Biofanal® Scheidenpilz Vaginaltabletten	Nystatin	Mikrokristalline Cellulose, Lactose	–	Nein
Canesten® Gyn 3 Vagi- nalttabletten	Clotrimazol	Calciumlactat, Lactose	–	Ja
Fluomizin® 10 mg Vagi- nalttabletten	Dequalinium- chlorid	Mikrokristalline Cellulose, Lactose	–	Nein
Fungizid-ratiopharm® 200 Vaginaltabletten	Clotrimazol	Lactose, Maisstärke	Natriumhydrogencarbo- nat, Adipinsäure, Poly- sorbat 80	Ja
Lutinus® Vaginaltable- tten	Progesteron	Lactose, Maisstärke	Natriumhydrogencarbo- nat, Adipinsäure, Natri- umdodecylsulfat	Ja
Mykofungin® 3 Vaginal- tabletten 200 mg	Clotrimazol	Lactose, Maisstärke	Natriumhydrogencarbo- nat, Adipinsäure, Poly- sorbat 80	Ja
Vagi-C® Vaginaltabletten	Ascorbinsäure	Hypromellose, Lactose	–	Nein
Vagi-Hex® Vaginaltable- tten	Hexetidin	Mikrokristalline Cellulose, Tetrade- can-1-ol, Polysorbat 60, Povidon, Crosopovidon, Sorbitol, langkettige Partialglyceride, Citronensäure	–	Nein

Das Video hinter dem QR-Code zeigt die Handhabung bei der Applikation von Vaginaltabletten.



Sie weisen wegen der nur geringen Flüssigkeitsmenge am Applikationsort ausgeprägt hydrophile, teilweise hygroskopische Hilfsstoffe auf. Dies sind etwa Macrogole, Sorbitol, Glucose und Lactose. Einige Präparate enthalten zur raschen Wirkstofffreigabe und guten Verteilung auf der Vaginalschleimhaut auch schäumende Brausesysteme. Die hierfür eingesetzten Hilfsstoffe sind Natriumhydrogencarbonat und Adipinsäure sowie als Tensidkomponenten Natriumdodecylsulfat oder Polysorbat [1].

Eine Art schaumige Creme bildet bei Kontakt mit Vaginalsekret eine Tablette mit folgenden Hilfsstoffen: Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Tetrade-
can-1-ol, Polysorbat 60, Povidon, Crosopovidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Sorbitol, langkettige Partialglyceride, Citronensäure [1].

MERKE Vaginaltabletten sind vor Feuchtigkeit geschützt aufzubewahren und erst unmittelbar vor Gebrauch der Blister- oder Folienpackung zu entnehmen.

Nach der Entnahme aus der Verpackung können Vaginaltabletten kurz mit wenig Wasser benetzt werden, um die Gleitfähigkeit zu verbessern und ihren Zerfall zu beschleunigen, was insbesondere zum Einführen bei relativ trockener Schleimhaut angezeigt ist.

Manchen Tablettenpräparaten, z. B. clotrimazolhaltigen Vaginaltabletten, sind **Applikatoren** (Einführhilfen) aus Polyethylen beigepackt. Sie sind zur Mehrfachverwendung bestimmt und bestehen aus einem verschiebbaren Innenstab und einer äußeren Hülle mit einer Erweiterung zur Aufnahme der Tablette. Ihre Gleitfähigkeit wird ggf. durch Benetzen mit einer Flüssigkeit oder Creme verbessert.

- **CAVE** Während einer Schwangerschaft dürfen Vaginalapplikatoren nicht bzw. nur nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt benutzt werden.

Bei ungeschickter Handhabung von Applikatoren besteht das Risiko einer mechanischen Verletzung des bei graviden Frauen besonders empfindlichen Portio-
bereichs. Analog den Applikatoren für streichfähige Zubereitungen sind auch die Anwendungshilfen für Vaginaltabletten nach jeder Anwendung zu zerlegen (Innenstab über Arretierung hinaus aus der Hülle zie-



◉ **Abb. 12.3** Vaginalringe: links zum Größenvergleich Schraubdeckel einer 100-g-Salbendose

hen) und mit warmem, aber nicht heißem Wasser sorgfältig zu reinigen. Durch heißes (> 50 °C) oder gar siedendes Wasser könnten die Einführhilfen deformiert werden [1, 12].

Vereinzelt werden von Gynäkologen auch **Peroral-** oder **Oromukosaltabletten** bewusst zur vaginalen Anwendung rezeptiert, was einen entsprechenden abgabebegleitenden Hinweis an die Kundin erfordert. Dabei handelt es sich beispielsweise um mikrozide oder estrogenhaltige Oralien.

12.5.3 Vaginalkapseln

Bei der im Vergleich zu Zäpfchen oder Tabletten weniger häufig eingesetzten Arzneiform der **Vaginalkapseln** handelt es sich entweder um Hart- oder um Weichkapseln, deren Aufbau denen der peroralen Kapseln entspricht.

Die Hüllen der Hartkapseln bestehen aus Gelatine oder Hypromellose (▣ Tab. 12.6) und enthalten gefriergetrockneten Kulturen von *Lactobacillus*-Arten. Wegen der Feuchteempfindlichkeit dieser Lyophilisate sind meist nach dem erstmaligen Öffnen der Glas- oder Aluminiumbehälter Aufbrauchsfristen zu beachten und die Behältnisse sind stets wieder korrekt mit den Stopfen zu verschließen. Um das Anwenden der Kapseln zu erleichtern, empfiehlt es sich, sie unmittelbar vor dem Einführen kurz in Wasser zu tauchen.

▣ **Tab. 12.6** Vaginalkapseln (Auswahl)

Handelspräparat	Kapseltyp	Kapselwandmaterial	Aufbrauchsfrist
Canesflor® Vaginalkapseln	Hartkapseln	Gelatine	Keine Angaben
Döderlein Vaginalkapseln	Hartkapseln	Gelatine	10 Wochen
Gynophilus® Vaginalkapseln	Hartkapseln	Gelatine	Keine Angabe
Utrogest® Luteal 200 mg	Weichkapseln	Gelatine	Entfällt, u. a. wegen Blisterverpackung
Vagisan® ProbioFlora Milchsäure-Bakterien Vaginalkapseln	Hartkapseln	Hypromellose	12 Wochen

Die Aufbewahrungsbedingungen der vaginal anzuwendenden Weichkapseln (▣ Tab. 12.6) entsprechen denen der peroralen Weichkapseln, d. h. das obere Temperaturlimit beträgt in der Regel 25 oder 30 °C.

12.5.4 Vaginalringe

Bei den Vaginalringen (Vaginalinserte, Vaginale Wirkstofffreisetzungssysteme; ▣ Tab. 12.7, ◉ Abb. 12.3) handelt es sich um ringförmige, flexible Therapiesysteme aus Elastomeren mit einem Durchmesser von ca. 5 cm, deren innerer flüssigkeitsgefüllter Kanal oder fester Kern ein Depot mit einem oder zwei Wirkstoffen enthält. Im Fall der Kombinationspräparate sind die Wirkstoffe in verschiedenen Ringabschnitten inkorporiert. Nach ihrer Platzierung im oberen Scheidenbereich geben diese Ringe während der gesamten Tragezeit kontinuierlich definierte Wirkstoffmengen an das Vaginalepithel ab.

Bei den für die Trägermaterialien eingesetzten Elastomeren handelt es sich häufig um Poly(organo)siloxane und Ethylen-Vinylacetat-Copolymere. Auch Polyurethan findet Verwendung (▣ Tab. 12.7). Die Einführung von Vinylacetat-Einheiten in das Ethylen-Vinylacetat-Polymer verbessert die Flexibilität und Reißfestigkeit des Produkts.

Infolge passiver Diffusion aus dem flüssigen oder festen Wirkstoffdepot und durch die das Depot umhüllende Membran bleibt die Freigaberate jeweils über die entsprechende Zeitspanne gewährleistet (primär membranpermeationsgesteuerte Freigabe). Der Wirkstoffgehalt im Depot sinkt dabei auf Werte von 65–90 % des Ausgangswerts ab (▣ Tab. 12.7). Der Wirkstoffüberschuss dient wie bei peroral oder kutan angewandten Therapiesystemen mit weitgehend konstanter Abgaberate ausschließlich der Diffusionskinetik (der Konzentrationsgradient zwischen Wirkstoffreservoir im Ringdepot und Ringaußenseite bleibt infolge dieses Überschusses nahezu konstant). Nach der präparatespezifischen Liegezeit muss der Ring gegen einen neuen ausgewechselt werden, wobei bei den konzeptionsverhütenden Präparaten eine 7-tägige Tragepause einzu-

halten ist, während der die Menstruation eintritt [1, 4, 13–15].

Das Präparat Estring® zur Therapie einer Altersatrophie der urogenitalen Schleimhaut verbleibt ohne Unterbrechung 90 Tage in der Vagina, die kontrazeptiv wirkenden Präparate 21 Tage. Die letztgenannten Ringe können täglich bis zu maximal 3 h aus der Vagina entfernt werden, ohne die kontrazeptive Wirkung zu gefährden.

Der flexible Vaginalring wird bei der erstmaligen Anwendung vom Arzt oder nach detaillierter ärztlicher Unterweisung von der Anwenderin selbst eingelegt.

Tipp für die Praxis

Während der Tragezeit kann die Frau die Position des Rings jederzeit selbstständig korrigieren, falls er sich etwa infolge starken Pressens beim Stuhlgang verschoben haben sollte, oder ihn entnehmen, falls sie es z. B. beim Intimverkehr wünscht.

Zum Einlegen wird der Ring zunächst mit Daumen und Zeigefinger zu einer ovalen Form zusammengedrückt und dann so tief wie möglich eingeführt. Dies kann stehend mit angewinkeltem Bein, hockend oder liegend erfolgen. Nach dem Freigeben platziert er sich infolge seiner Elastizität von selbst im oberen Scheidendrittel. Liegt er richtig, spürt ihn die Trägerin nicht. Fühlt er sich nicht angenehm eingepasst, schiebt sie ihn behutsam etwas tiefer in die Scheide. Zum Entfernen führt die Anwenderin den Zeigefinger tief in die Scheide, hakt in den Ring ein und zieht ihn heraus. [13, 14].

Gleitet der Ring beispielsweise beim Entfernen eines Menstruationstampons versehentlich aus der Scheide und wird verschmutzt, ist er vor dem Wiedereinführen nur mit lauwarmem Wasser abzuspuhlen.

- **CAVE Heißes Wasser und Desinfektionsmittel können die Abgabekinetik therapierelevant verändern und dürfen deshalb nicht zum Reinigen benutzt werden.**

Der getragene Ring sollte wegen seines hohen Restgehalts an Wirkstoff nicht in die Toilette gespült, sondern sicher und vor Kindern geschützt, mit dem Hausmüll entsorgt werden. Vorzugsweise geschieht dies im wiederverschließbaren Verpackungbeutel [13, 14].

Die identischen Verhütungsringe Circllet® und NuvaRing® müssen innerhalb der Fachkreise bei 2–8 °C gelagert werden. Die Anwenderin kann sie im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur aufbewahren (nicht über 30 °C). Da die Verwendbarkeitszeitspanne bei Raumtemperaturlagerung maximal 4 Monate beträgt, sollte die Apotheke das Abgabedatum auf der Packung vermerken. Bei Aufbewahrung im Kühlschrank gilt das aufgedruckte Verfalldatum. Alle im Folgenden genannten generischen Präparate erfordern dagegen keine besonderen Lager- bzw. Aufbewahrungsbedingungen.

Verschiedene zu Circllet® und NuvaRing® bioäquivalente Präparate (▣ Tab.12.7) sind im Handel. Sie unterscheiden sich vom Original geringfügig in der quantitativen Wirkstoffzusammensetzung und in den Polymerkomponenten des Rings. Auch die Stärke der den Kern umhüllenden Membran differiert gering, aber die Freisetzungsraten sind identisch [16].

Die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) erhielt bis etwa 2019 eine Reihe von Meldungen über einen Bruch von eingelegten Verhütungsringen. Im Falle einer derartigen Unterbrechung der Therapie über länger als 3 h ist zusätzlich ein Kondom zu verwenden [17]. In seltenen Einzelfällen scheinen Ringbrüche im Zusammenhang mit der simultanen Anwendung antimykotischer Ovula erfolgt zu sein, worauf einige Packungsbeilagen hinweisen

In einer Akzeptanzstudie gaben 13 % der Anwenderinnen und 26 % ihrer Partner an, den Ring beim Intimverkehr wahrzunehmen [15]. Das simultane Tragen eines Vaginalrings und eines Tampons empfanden Studienteilnehmerinnen als problemlos [13].

Literatur und Internetadressen

Hinter dem QR-Code finden Sie die Literaturzitate zu Kapitel 12.

