

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GYNAZOL, 20 mg/g, krem dopochwowy

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu dopochwowego zawiera 20 mg azotanu butokonazolu (*Butoconazoli nitras*), co odpowiada 17,35 mg butokonazolu.

Jeden aplikator dostarcza około 5 g kremu dopochwowego. Ta ilość kremu zawiera około 100 mg azotanu butokonazolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem dopochwowy.

Jednorodny, delikatny krem barwy białej lub prawie białej, będący emulsją typu „woda w oleju”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Gynazol, krem dopochwowy, jest wskazany do miejscowego leczenia drożdżakowego zapalenia sromu i pochwy, wywołanego przez *Candida albicans*.

Diagnozę należy potwierdzić badaniem mikroskopowym wymazu z pochwy i (lub) badaniem posiewu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zaleca się jednorazowe podanie dopochwowe zawartości jednego aplikatora kremu (około 5 gramów), bez względu na porę dnia (najlepiej wieczorem). Taka ilość kremu zawiera około 100 mg azotanu butokonazolu.

Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania u dzieci (patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na butokonazol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego. Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Gynazol, krem dopochwowy, u kobiet w ciąży oraz u dzieci.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W razie utrzymywania się objawów klinicznych, należy powtórzyć badanie mikrobiologiczne w celu upewnienia się, że nie występuje zakażenie innymi drobnoustrojami, oraz potwierdzenia pierwotnej diagnozy.

Należy przerwać leczenie, jeśli podczas stosowania produktu leczniczego wystąpi uczulenie lub podrażnienie.

Produkt leczniczy Gynazol, krem dopochwowy, zawiera olej mineralny. Olej mineralny może uszkadzać produkty wykonane z lateksu lub gumy, np. prezerwatywy lub kążki dopochwowe. Z tego powodu nie zaleca się stosowania tych produktów w ciągu 72 godzin po zastosowaniu kremu dopochwowego Gynazol.

Nawracające zakażenia drożdżakowe pochwy, szczególnie jeśli są trudne do wyleczenia, mogą być wczesnym objawem zakażenia wirusem nabytego upośledzenia odporności (HIV) u kobiet, które są obarczone ryzykiem zarażenia wirusem HIV.

Produkt leczniczy Gynazol, krem dopochwowy, zawiera parahydroksybenzoesany metylu oraz propylu, mogące powodować reakcje alergiczne (również reakcje typu późnego), a także glikol propylenowy, który może powodować podrażnienie skóry.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy Gynazol, krem dopochwowy, zawiera olej mineralny. Olej mineralny może uszkadzać produkty wykonane z lateksu lub gumy, np. prezerwatywy lub kążki dopochwowe. Z tego powodu nie zaleca się stosowania tych produktów w ciągu 72 godzin po zastosowaniu kremu dopochwowego Gynazol.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono odpowiednich, dobrze kontrolowanych badań klinicznych z zastosowaniem azotanu butokonazolu u kobiet w ciąży. Dlatego stosowanie produktu leczniczego Gynazol, krem dopochwowy, w okresie ciąży nie jest zalecane, chyba że jest to bezwzględnie wskazane.

Jeśli produkt leczniczy stosuje się w okresie ciąży, należy zachować szczególną ostrożność podczas posługiwania się aplikatorem, aby zapobiec urazowi mechanicznemu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy lek przenika do mleka kobiet karmiących. Z tego powodu u kobiet w okresie karmienia piersią produkt leczniczy Gynazol, krem dopochwowy, można stosować jedynie wtedy, gdy spodziewana korzyść przewyższa możliwe ryzyko.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Gynazol, krem dopochwowy, nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Uczucie pieczenia, swędzenia, bólu i obrzęku w okolicy sromu lub pochwy, ból i (lub) kurcze w okolicy miednicy lub jamy brzusznej. Jednocześnie mogą występować dwa objawy lub więcej.

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)	Działania niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból w dolnej części brzucha Skurcze w dolnej części brzucha
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Ból w okolicy miednicy Zapalenie pochwy Obrzęk pochwy Swędzenie okolic pochwy i sromu Uczucie pieczenia okolic pochwy i sromu

Po zastosowaniu każdego leku mogą wystąpić reakcje uczuleniowe (reakcje nadwrażliwości). Dlatego należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli po zastosowaniu leku Gynazol wystąpi którykolwiek z

następujących objawów uczulenia: złuszczone zapalenie skóry (zaczerwienienie lub łuszczenie się), zmiany śluzówkowo-skórne lub pokrzywka.

Działania niepożądane wystąpiły jedynie u 5% spośród 314 pacjentek, które przyjmowały produkt leczniczy Gynazol, krem dopochwowy, przez jeden dzień w kontrolowanych badaniach klinicznych. Jedynie u 1% pacjentek uznano, że działania niepożądane mogą mieć związek z badanym lekiem.

4.9 Przedawkowanie

W razie przypadkowego połknięcia produktu leczniczego należy jak najszybciej zastosować rutynowe metody, takie jak płukanie żołądka.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwważakne i antyseptyczne stosowane w ginekologii, pochodne imidazolu
Kod ATC: G01A F15

Mechanizm działania

Substancja czynna produktu leczniczego Gynazol, krem dopochwowy - azotan butokonazolu - jest pochodną imidazolu o działaniu grzybobójczym *in vitro* na *Candida*, *Trichophyton*, *Microsporum* i *Epidermophyton*. Produkt leczniczy działa także *in vitro* na niektóre bakterie Gram-dodatnie. Pod względem klinicznym lek działa skutecznie w zakażeniach pochwy wywołanych przez szczep *Candida albicans*.

Podstawowym punktem uchwytu pochodnych imidazolu jest błona komórkowa grzybów. Leki te hamują przekształcenie lanosterolu w ergosterol, co prowadzi do zmiany składu lipidów błony komórkowej. W wyniku tego dochodzi do zmian przepuszczalności błony komórkowej, a następnie do zmniejszenia jej oporności osmotycznej i żywotności komórki grzyba.

Krem jest emulsją typu "woda w oleju" o wysokim wewnętrznym wskaźniku fazowym, co nadaje mu właściwości adhezyjne. Badania *in vivo* wykazały, że krem o właściwościach adhezyjnych utrzymuje się na powierzchni błony śluzowej pochwy średnio przez okres około 4,2 doby.

Badania *in vitro* wykazały, że substancja czynna, butokonazol, uwalniana jest z tej postaci leku przez 6 dób, podczas gdy z tradycyjnej postaci leku butokonazol uwalnia się szybko i całkowicie w ciągu 6 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dopochwowym produktu leczniczego Gynazol, krem dopochwowy, wchłania się średnio 1,7% dawki. Po podaniu dopochwowym maksymalne stężenia leku oraz jego metabolitów w osoczu krwi występują w ciągu 13 godzin.

Butokonazol jest w znacznym stopniu metabolizowany.

Butokonazol jest wydalany częściowo z moczem i częściowo z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Karcynogenność

Nie przeprowadzono długoterminowych badań na zwierzętach w celu określenia ewentualnego działania karcynogennego leku.

Mutagenność

W badaniach mikrobiologicznych nie stwierdzono działania mutagennego azotanu butokonazolu.

Wpływ na płodność

W badaniach na królikach oraz na szczurach, którym podawano azotan butokonazolu doustnie w dawkach wynoszących odpowiednio do 30 mg/kg mc. na dobę lub 100 mg/kg mc. na dobę, nie stwierdzono zaburzenia płodności.

Ciąża

U ciężarnych samic szczura, otrzymujących w okresie organogenezy dopochwowo azotan butokonazolu w dawce 6 mg/kg mc. na dobę (co stanowi dawkę 3-7-krotnie większą od odpowiedniej dawki stosowanej u ludzi), stwierdzono zwiększenie się wskaźnika resorpcji płodów oraz zmniejszenie się liczebności miotów, ale nie stwierdzono działania teratogennego. Nie stwierdzono działania niepożądanego azotanu butokonazolu podczas doustnego podawania ciężarnym samicom szczura przez cały okres organogenezy, w dawkach do 50 mg/kg mc. na dobę. Podczas podawania leku doustnie w dawkach: 100, 200, 300 lub 750 mg/kg mc. na dobę stwierdzono występowanie wad rozwojowych płodów, natomiast w przypadku podawania większych dawek z powyższego zakresu, u samic występowały widoczne stany napięcia. Nie stwierdzono działania niepożądanego na mioty królików, otrzymujących azotan butokonazolu doustnie, nawet po dawkach powodujących zaburzenia u samic (np. 150 mg/kg mc. na dobę). Azotan butokonazolu, podobnie jak inne leki przeciwgrzybicze z grupy pochodnych azolowych, powoduje dystocię u samic szczura po długotrwałym podawaniu w okresie ciąży do momentu porodu. Nie stwierdzono takiego działania u samic królika, którym podawano lek w dawce do 100 mg/kg mc. na dobę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol ciekły, krystalizujący
Parafina ciekła
Glicerolu monoizostearnian
Poliglicerolu-3-oleinian
Wosk mikrokryształiczny
Krzemionka koloidalna bezwodna
Edetynian sodu
Metylu parahydroksybenzoesan
Propylu parahydroksybenzoesan
Glikol propylenowy
Woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Aplikator wykonany z polipropylenu o naturalnej barwie zawiera 5 g 2% kremu dopochwowego Gynazol (co odpowiada 100 mg azotanu butokonazolu). Aplikator jest umieszczony na tacy z polistyrenu w torebce z laminatu.

Torebka jest pakowana w pudełko tekturowe.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy Gynazol, krem dopochwowy, jest przeznaczony wyłącznie do stosowania dopochwowego.

W aplikatorze znajduje się krem Gynazol, którego całą zawartość należy podać jednorazowo.

Przygotowanie aplikatora

- Zdjąć ochronną folię i wyjąć aplikator.
- Aplikator należy użyć z końcówką, która jest oryginalnie założona.
- Nie zdejmować końcówki.
- Nie używać aplikatora, jeżeli końcówka była zdjęta.
- Nie należy podgrzewać aplikatora przed zastosowaniem.
- Delikatnie trzymając aplikator pociągnąć za pierścień aż do całkowitego odcignięcia tłoka.

Wprowadzenie aplikatora

- Ostrożnie wprowadzić aplikator do pochwy tak głęboko, jak to jest możliwe bez wystąpienia dolegliwości.
- W celu ułatwienia wprowadzenia aplikatora, czynność tę można wykonać w pozycji leżącej.

Zastosowanie kremu

- Wprowadzić krem do pochwy powoli naciskając tłok.
- Po zastosowaniu należy wyjąć z pochwy pusty aplikator.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapeszt
Węgry

8. NUMER (-Y) POZWOLENIA (Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 11662

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

30.04.2004 r. / 29.07.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2010 -11- 30

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Młodowa 15