

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GYNAZOL, 20 mg/g, krem dopochwowy

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Jeden aplikator zawiera 5 g kremu dopochwowego, w tym 100 mg azotanu butokonazolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 5 g kremu dopochwowego zawiera 0,25 g glikolu propylenowego, 0,009 mg metylu parahydroksybenzoesu, 0,0025 mg pyłu parahydroksybenzoesu oraz olej mineralny.

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”. Wolny od zanieczyszczeń, bez oznak rozdzielenia się faz.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Gynazol 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

##### Dawkowanie

Dorośli

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

##### Dzieci i młodzież

Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania u dzieci i młodzieży.

##### Sposób podawania

Podanie dopochwowe.

Produkt leczniczy Gynazol jest dostępny w jednodawkowym, napełnionym aplikatorze. Szczegółowe informacje na temat stosowania aplikatora, patrz punkt 6.6.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję wymienioną w punkcie 6.1.

Pierwszy trymestr ciąży.

Kobiety w wieku rozrodczym, o ile nie stosują one odpowiedniej metody antykoncepcyjnej.

Nie określono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Gynazol u dzieci i młodzieży.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Diagnozę należy potwierdzić badaniem – patrz punkt 4.1.

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

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

W okresie trzech dni od zastosowania produktu leczniczego Gynazol, nie zaleca się wykonywania irygacji pochwy lub wypłukiwania kremu z pochwy ze względu na długoterminową skuteczność kremu dopochwowego. Z tych samych powodów należy unikać aktywności seksualnej przez okres 3 dni od zastosowania produktu leczniczego.

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

##### Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera glikol propylenowy, metylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan i olej mineralny.

Glikol propylenowy może powodować podrażnienie skóry.

Metylu parahydroksybenzoesan oraz propylu parahydroksybenzoesan mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Olej mineralny może wchodzić w interakcje i uszkadzać środki antykoncepcyjne wykonane z lateksu lub gumy, np. prezerwatywy lub krążki dopochwowe. Z tego powodu nie zaleca się stosowania tych produktów w ciągu 72 godzin po zastosowaniu produktu leczniczego Gynazol.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Produkt leczniczy Gynazol zawiera olej mineralny. Olej mineralny może wchodzić w interakcje i uszkadzać środki antykoncepcyjne wykonane z lateksu lub gumy, np. prezerwatywy lub krążki dopochwowe. Z tego powodu nie zaleca się stosowania tych produktów w ciągu 72 godzin po zastosowaniu produktu leczniczego Gynazol.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania azotanu butokonazolu u kobiet ciężarnych. Badania na zwierzętach wykazały działanie toksyczne na rozród (patrz punkt 5.3).

Stosowanie produktu leczniczego Gynazol jest przeciwwskazane podczas pierwszego trymestru ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym, o ile nie stosują one odpowiedniej metody antykoncepcyjnej (punkt 4.3).

W drugim i trzecim trymestrze ciąży produkt leczniczy Gynazol można stosować jedynie w sytuacji, gdy możliwe korzyści uzasadniają potencjalne ryzyko dla płodu.

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 substancja czynna przenika do mleka kobiet karmiących. Z tego powodu u kobiet w okresie karmienia piersią produkt leczniczy Gynazol można stosować jedynie wtedy, gdy spodziewana korzyść przewyższa możliwe ryzyko.

### Płodność

Brak danych dotyczących stosowania u ludzi. W badaniach na zwierzętach nie występowało upośledzenie płodności. Dalsze informacje – patrz punkt 5.3.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Gynazol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8 Działania niepożądane**

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

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

Uczucie pieczenia, swędzenia, bólu i obrzęku w okolicy sromu i (lub) pochwy, ból lub kurcze w okolicy miednicy lub jamy brzusznej lub jednocześnie wystąpienie w tym samym czasie dwóch lub więcej spośród wymienionych objawów.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych.

<b>Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)</b>	<b>Działania niepożądane</b>
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 pacjentka powinna 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.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 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 przeciwwzakaźne i antyseptyczne stosowane w ginekologii, pochodne imidazolu, kod ATC: G01A F15

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Substancja czynna produktu leczniczego Gynazol - 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 szczepy *Candida albicans*.

#### Mechanizm działania

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.

#### Działanie farmakodynamiczne

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

#### Wchłanianie

Po podaniu dopochwowym produktu leczniczego Gynazol, wchłania się średnio 1,7% dawki.

#### Dystrybucja i metabolizm

Po podaniu dopochwowym maksymalne stężenia butokonazolu oraz jego metabolitów w osoczu krwi występują w ciągu 13 godzin.

Butokonazol jest w znacznym stopniu metabolizowany.

#### Eliminacja

Butokonazol jest wydalany częściowo z moczem i częściowo z kałem.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

#### Rakotwórczość

Nie przeprowadzono długoterminowych badań na zwierzętach w celu określenia ewentualnego działania rakotwórczego butokonazolu.

#### Mutagenność

W badaniach mikrobiologicznych nie stwierdzono działania mutagennego azotanu butokonazolu.

#### Toksyczny wpływ na reprodukcję

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.

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 teratogenne.

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 dystocję 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 monoizostearynian  
Poliglicerolu-3-oleinian  
Wosk mikrokrystaliczny  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Edetynian disodu  
Metylu parahydroksybenzoesan  
Propylu parahydroksybenzoesan  
Glikol propylenowy  
Woda oczyszczona

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Aplikator wykonany z polipropylenu umieszczony na tacy z polistyrenu, w torebce z laminatu. Całość umieszczona jest w tekturowym pudełku.

1 aplikator zawiera 5 g kremu dopochwowego.

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

### 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 odcięcia 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 leczniczego 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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 11662

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.04.2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24.04.2015 r.

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

11.04.2019