

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

GYNOFORT 20 mg/g cremă vaginală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un gram de cremă conține nitrat de butoconazol 20 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: propilenglicol 50 mg, p-Hidroxibenzoat de metil (E 218) 1,8 mg, p-Hidroxibenzoat de propil (E 216) 0,5 mg per gram cremă vaginală.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă vaginală.

Cremă omogenă, fină, de culoare albă până la aproape albă, fără particule străine.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Gynofort cremă vaginală este indicat la adulți pentru tratamentul local al infecțiilor micotice vulvo-vaginale determinate de către *Candida albicans*. Diagnosticul trebuie confirmat prin examen microscopic și/sau culturi din secreția vaginală.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Doza recomandată este de o aplicare intravaginală (aproximativ 5 g cremă) în orice moment al zilei. Gynofort cremă vaginală se administrează prin inserarea cu grijă a aplicatorului în vagin, cât mai adânc posibil.

Fiecare aplicator eliberează aproximativ 5 g cremă vaginală, care conține nitrat de butoconazol aproximativ 100 mg.

Durata maximă a tratamentului este de 14 zile.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date privind administrarea la copii (vezi pct. 4.3).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la butoconazol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la alte medicamente din grupa imidazolilor.

Nu a fost stabilită siguranța și eficacitatea administrării Gynofort cremă vaginală la gravide, la copii și adolescenți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Dacă simptomele clinice persistă, trebuie repetate examenele microbiologice pentru a exclude prezența altor microorganisme și pentru a confirma diagnosticul inițial.

Dacă, în timpul administrării, sunt raportate reacții de hipersensibilitate sau iritație, tratamentul trebuie întrerupt.

Infecțiile vaginale recurente, în special cele care sunt dificil de tratat, pot fi semn al infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV), la femeile cu risc de apariție a infecției cu HIV.

Gynofort conține p-Hidroxibenzoat de metil (E 218) și p-Hidroxibenzoat de propil (E 216). Poate provoca reacții alergice (chiar întârziate).

Gynofort conține propilenglicol. Poate provoca iritație cutanată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Gynofort cremă vaginală conține ulei mineral. Uleiul mineral poate afecta efectul contraceptivelor pe bază de latex sau cauciuc, cum sunt prezervativele sau diafragmele vaginale; de aceea, nu se recomandă utilizarea acestor produse timp de 72 ore după administrarea Gynofort cremă vaginală.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu au fost efectuate studii clinice adecvate și bine controlate cu nitratul de butoconazol la gravide. De aceea, administrarea nitratalui de butoconazol în timpul sarcinii se recomandă numai dacă beneficiul potențial la mamă depășește riscul potențial la făt.

Utilizarea aplicatorului în timpul sarcinii se face cu precauție, în vederea evitării unei eventuale traume.

Alăptarea

La om, nu se cunoaște dacă substanța activă este excretată în lapte; de aceea, administrarea nitratalui de butoconazol la femeile care alăptează trebuie făcută cu precauție.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Gynofort cremă vaginală nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Infecții și infestări	Frecvență
Infecții ale tractului urinar	mai puțin frecvente
Tulburări ale aparatului genital și sânelui	
Iritație vaginală	frecvente
Senzație de arsură vulvo-vaginală	frecvente
Eritem vulvovaginal	frecvente
Inflamație vaginală	foarte rare
Scurgere vaginală	foarte frecvente
Durere pelvină	mai puțin frecvente
Crampe menstruale	mai puțin frecvente
Uscăciune vaginală	mai puțin frecvente

Durere vulvo-vaginală	mai puțin frecvente
Dispareunie	mai puțin frecvente
Sângerare vaginală	mai puțin frecvente
Tulburări gastro-intestinale	
Durere abdominală	mai puțin frecvente

Aceste reacții adverse locale pot fi confundate cu semnele clinice și simptomele infecției fungice vulvo-vaginale.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

În cazul ingerării accidentale trebuie luate măsuri terapeutice generale, cum este lavajul gastric, cât mai curând după ingerare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinfecțioase și antiseptice, excl. G01combinatii cu corticosteroizi; derivați de imidazol, codul ATC: G01AF15.

Substanța activă a Gynofort cremă vaginală, nitratul de butoconazol, este un derivat de imidazol care prezintă activitate fungicidă *in vitro* împotriva speciilor de *Candida*, *Trichophyton*, *Microsporum* și *Epidermophyton*. De asemenea, este activ *in vitro* împotriva unor bacterii Gram pozitiv. Din punct de vedere clinic, este eficace împotriva infecțiilor determinate de tulpini de *Candida albicans*.

Locul principal de acțiune al imidazolilor îl reprezintă membrana celulară a fungilor, unde inhibă conversia lanosterolului în ergosterol, ceea ce determină o modificare a compoziției lipidice a membranei celulare. Permeabilitatea celulei este alterată, ceea ce determină reducerea rezistenței osmotice și a viabilității fungilor.

Crema este o emulsie apoasă în ulei cu un raport crescut al fazelor componente care atribuie proprietăți bioaderente vehiculului. Studiile *in vivo* au indicat prezența cremei bioaderente pe mucoasa vaginală timp de aproximativ 4,2 zile.

Studiile *in vitro* au demonstrat că această formă farmaceutică eliberează butoconazol activ timp de 6 zile, în timp ce, în cazul formelor farmaceutice convenționale, eliberarea butoconazolului este rapidă și completă după 6 ore de la administrare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare vaginală, 1,7% din doză este, în medie, absorbită sistemic. După administrare vaginală, concentrațiile plasmatice maxime ale medicamentului și metaboliților săi sunt atinse în aproximativ 13 ore.

Butoconazolul este metabolizat intens.

Butoconazolul este excretat parțial în urină și parțial în materii fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenitate

Nu au fost efectuate studii pe termen lung la animale pentru a evalua potențialul carcinogen al medicamentului.

Mutagenitate

Nitratul de butoconazol nu a avut efect mutagen în cazul testării sale pe culturi microbiene.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

Nu a fost observată toxicitate asupra funcției de reproducere la iepure și șobolan, la care s-a administrat nitrat de butoconazol pe cale orală în doze de până la 30 mg/kg și zi sau, respectiv, 100 mg/kg și zi.

Gestație

La femelele de șobolan gestante cărora li s-a administrat intravaginal nitrat de butoconazol 6 mg/kg și zi (de 3-7 ori valoarea dozei administrate la om) în perioada de organogeneză, a existat o creștere a vitezei de absorbție și o scădere a dimensiunilor puiilor, dar nu a fost observat efect teratogen.

Administrare orală în timpul perioadei de organogeneză a nitratului de butoconazol în doze de până la 50 mg/kg și zi la femelele de șobolan gestante nu a determinat nicio reacție adversă la pui. Doze orale zilnice de 100, 200, 300 sau 750 mg/kg și zi au determinat malformații fetale, dar afectarea maternă a fost evidentă în cazul administrării acestor doze mai mari. Nu au existat reacții adverse la puii de iepure la care s-a administrat zilnic nitrat de butoconazol, chiar în cazul administrării dozelor care au determinat afectare maternă (de exemplu 150 mg/kg).

Nitratul de butoconazol, similar altor medicamente antimicotice azolice, determină distocie la femelele de șobolan în cazul prelungirii tratamentului pe durata nașterii. Totuși, acest efect nu a fost evident la femelele de iepure cărora le-au fost administrate doze de până la 100 mg/kg și zi.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sorbitol lichid (necristalizat)
Propilenglicol
Edetat disodic
Parafină lichidă
Poligliceril-3-oleat
Gliceril monoisostearat
Ceară microcristalină
Dioxid de siliciu coloidal hidrofob
p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)
p-Hidroxibenzoat de propil (E 216)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un aplicator preumplut unidoză din PP care conține 5 g cremă vaginală, ambalat în pungă de protecție din folie polilaminată.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter România S.A.
Str. Cuza Vodă Nr. 99-105
540306 Târgu-Mureș, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6972/2014/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie, 2017