

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gyno-Daktarin 1200 mg, capsule voor vaginaal gebruik.
Gyno-Daktarin 400 mg, capsules voor vaginaal gebruik.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Gyno-Daktarin 1200 mg en Gyno-Daktarin 400 mg bevatten respectievelijk 1200 mg en 400 mg miconazolnitraat per capsule voor vaginaal gebruik.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte tot gebroken witte, eivormige, capsules voor vaginaal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Vulvovaginale infecties door *Candida*-soorten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Gyno-Daktarin 1200 mg: 1-daagse kuur van 1 capsule.
Gyno-Daktarin 400 mg: 3-daagse kuur van 1 capsule per dag.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Gyno-Daktarin bij kinderen tot 18 jaar zijn niet onderzocht.

Wijze van toediening

De capsules dienen 's avonds voor het slapengaan diep in de schede te worden gebracht. Dit gebeurt het best in de rugligging. Zo nodig kan deze behandeling worden herhaald.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen), andere imidazoolderivaten, of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Kruisovergevoeligheid en kruissensibilisatie met verwante antimycotica (econazol, isoconazol, ketoconazol) zijn mogelijk.

De gebruikelijke hygiënische maatregelen blijven vanzelfsprekend gehandhaafd.

Bij ernstige ontstekingsverschijnselen kan door het inbrengen van de capsules voor vaginaal gebruik enige irritatie ontstaan.

Ernstige overgevoelighedsreacties, waaronder anafylaxie en angio-oedeem, zijn gemeld tijdens behandeling met miconazol formuleringen. Mocht een reactie zich voordoen die overgevoeligheid of irritatie suggereert, dan moet de behandeling stopgezet worden.

Indien de seksuele partner eveneens is geïnfecteerd dient deze ook met een antimycoticum behandeld te worden.

Gelijktijdig gebruik van vaginale antischimmel preparaten met latex condoms of met diafragma's (pessaria) kan de doeltreffendheid van deze latex anticonceptiemiddelen verminderen. Daarom mag Gyno-Daktarin niet gebruikt worden tezamen met een latex diafragma (pessarium) of een latex condoom. Gebruik hiervan wordt afgeraden tot 3 dagen na het stopzetten van de behandeling.

Bij vrouwen in de menopauze met een ontstoken vaginawand dient men met de mogelijkheid rekening te houden dat er een verhoogde opname van miconazol in de systemische circulatie is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gyno-Daktarin-capsules voor vaginaal gebruik kunnen het rubber van rubberproducten zoals condoms of een pessarium aantasten/beschadigen (zie ook rubriek 4.4).

Bij systemische toediening remt miconazol het CYP3A4/2C9 enzymstelsel. Gelet op de beperkte systemische beschikbaarheid na vaginale toediening (zie rubriek 5.2) treden klinisch relevante interacties in zeer zeldzame gevallen op. Voorzichtigheid dient betracht te worden bij gelijktijdige toediening met anticoagulantia zoals warfarine, orale hypoglycaemica en fenytoïne.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Epidemiologische gegevens over het lokale gebruik van miconazol tonen geen ongewenste effecten op de zwangerschap, of op de gezondheid van de foetus/pasgeborene aan. Dierstudies toonden geen teratogene effecten.

Miconazol wordt bij vaginale toediening slechts in zeer geringe mate systemisch geabsorbeerd. Gyno-Daktarin kan zonder bezwaar overeenkomstig het voorschrift tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over de uitscheiding van miconazol in de moedermelk. Gezien de geringe systemische absorptie kan Gyno-Daktarin zonder bezwaar overeenkomstig het voorschrift worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Reproductiestudies in dieren hebben geen effect op vruchtbaarheid aangetoond.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van deze middelen op de rijvaardigheid. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De meest gemelde bijwerkingen zijn: hoofdpijn, vaginale irritatie, genitale pruritus en branderig gevoel, urineweginfecties (niet verder gespecificeerd).

In de tabel staan de bijwerkingen beschreven die gemeld zijn in klinisch onderzoek en tijdens de postmarketingfase. De bijwerkingen worden als volgt uitgedrukt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem-/orgaanklasse	Frequentie			
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Niet bekend
Zenuwstelsel-aandoeningen		Hoofdpijn		
Maagdarmstelsel-aandoeningen		Buikpijn, maagpijn, misselijkheid		
Nier- en urineweg-aandoeningen		Dysurie		
Huid- en onderhuid-aandoeningen		Huiduitslag	Rosacea, gezwollen gezicht, urticaria	Pruritus
Infecties en parasitaire aandoeningen		Urineweginfectie		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen				Reactie op de toedieningsplaats
Immuunsysteem-aandoeningen				Allergische reacties waaronder anafylactische en anafylactoïde reacties, angio-oedeem, Stevens-Johnson syndroom en syndroom van Lyell
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Genitale pruritus, branderig gevoel, vaginaal ongemak	Dysmenorroe, vaginale afscheiding, vaginale bloeding, vaginale pijn		Krampen van het bekken, vaginale irritatie

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

In geval van accidentele ingestie kunnen braken en diarree voorkomen.

Behandeling

In geval van accidentele ingestie is de behandeling symptomatisch en ondersteunend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-infectieuze en antiseptische middelen, exclusief combinaties met corticosteroiden. ATC code: G01AF04.

Werkingsmechanisme

Miconazol remt 14 α -demethylase, wat leidt tot depletie van ergosterol en een verstoorde membraansynthese.

Mechanisme(s) van resistentie

Azolresistentie blijkt zich langzaam te ontwikkelen en is vaak het resultaat van diverse genetische mutaties. De mechanismes van resistentie tegen miconazol die zijn beschreven, zijn overexpressie van *ERG11*, dat codeert voor het doelenzym 14 α -demethylase, puntmutaties in *ERG11* die leiden tot een verminderde affiniteit voor het substraat en/of overexpressie van de transporter, wat leidt tot een versterkte uitscheiding uit de cel. Binnen *Candida* spp. is kruisresistentie waargenomen tussen verschillende azolen, hoewel resistentie tegen het ene azol niet noodzakelijkerwijze tot resistentie tegen andere azolen hoeft te leiden.

Grenswaarden

Er zijn geen grenswaarden voor miconazol vastgesteld, noch via EUCAST, noch via CLSI.

Het optreden van verworven resistentie kan voor bepaalde soorten geografisch en in de tijd variëren. Informatie over resistentie ter plaatse is gewenst, in het bijzonder bij het behandelen van ernstige infecties. Indien nodig, dient advies van een deskundige te worden ingewonnen als resistentie ter plaatse zo vaak voorkomt dat de bruikbaarheid van het middel ten minste bij sommige soorten infecties twijfelachtig is.

Gewoonlijk gevoelige soorten
<i>Candida albicans</i> *
<i>Trichophyton</i> spp.*
<i>Microsporum</i> spp.*
<i>Epidermophyton floccosum</i> *
<i>Pseudallescheria boydii</i> *
<i>Malassezia furfur</i> *
Soorten waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn
<i>Candida glabrata</i> *\$
<i>Candida krusei</i> ⁺
<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Candida tropicalis</i>
Inherent resistente soorten
<i>Rhizopus</i> spp.
<i>Rhizomucor</i> spp.
<i>Mucor</i> spp.
<i>Absidia</i> spp.
<i>Fusarium</i> spp.
<i>Scedosporium proliferans</i>
<i>Scopulariopsis</i> spp.

* activiteit is voldoende aangetoond in klinische studies

\$ van nature intermediair gevoelig

⁺ veel resistentie waargenomen

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na vaginale toediening van miconazol is de biologische beschikbaarheid 1-2%.

Distributie

Systemisch geabsorbeerd miconazol bindt voor ca 90% aan plasma-eiwitten, voornamelijk aan albumine.

Biotransformatie en eliminatie

Systemisch geabsorbeerd miconazol wordt voornamelijk als metabolieten met de feces uitgescheiden en slechts in zeer lage hoeveelheden als onveranderd geneesmiddel in de urine.

PK/PD-relatie

The PK/PD-relatie van miconazol is, net als die van andere triazolen, niet goed bekend. Daar komt bij dat de farmacokinetiek van antimycotica niet duidelijk is.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Paraffine, witte vaseline, gelatine (E 485), glycerine (E 422), titaandioxide (E 171), natriumethylparahydroxybenzoaat (E 215), natriumpropylparahydroxybenzoaat (E 217) en, alleen in de Gyno-Daktarin 1200 mg, soja-lecithine (E 322).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Gyno-Daktarin 1200 mg: Polyvinylideenchloride /LDPE/PVC/Al strip met 1 capsule voor vaginaal gebruik à 1200 mg.

Gyno-Daktarin 400 mg: Polyvinylideenchloride/LDPE/PVC/Al strip met 3 capsules voor vaginaal gebruik à 400 mg.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Niet van toepassing.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Janssen-Cilag B.V.
Graaf Engelbertlaan 75
4837 DS Breda

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 10633 (Gyno-Daktarin 400 mg)
RVG 10634 (Gyno-Daktarin 1200 mg)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

7 januari 1985

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 9 december 2016.