

1.3.1	Miconazole nitrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Gyno-Daktarin 200 mg vaginalne globule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vaginalna globula vsebuje 200 mg mikonazolijevega nitrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

vaginalna globula

Globule so bele do rahlo rumenkaste, torpedo oblike.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Okužbe vulve in vagine, ki jih povzročajo patogene glive ali po Gramu pozitivne bakterije.
- Mešani glivično-bakterijski vulvovaginitis.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

1 vaginalna globula na dan.
Trajanje zdravljenja je 7 dni.

Pediatrična populacija

Gyno-Daktarin ni primeren za otroke.

Način uporabe

Bolnica naj 1 vaginalno globulo vsak večer potisne globoko v nožnico, 7 dni zapored brez prekinitve, tudi med menstruacijo. Zdravljenja ne sme prekinjati, čeprav srbež, levkoreja in drugi znaki vnetja izginejo že po nekaj dneh.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino, druge derivate imidazola ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo je namenjeno lokalni uporabi.

Ne pušča madežev na koži in perilu.

Med zdravljenjem z vaginalnimi globulami Gyno-Daktarin naj ženska v nožnico ne vlaga drugih

1.3.1	Miconazole nitrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

vaginalnih globul ali diafragme. Izogiba naj se tudi uporabi tamponov.

Sočasna uporaba kondoma ali diafragme iz lateksa z vaginalnimi antiinfektivnimi pripravki lahko zmanjša učinkovitost kontracepcijskih sredstev iz lateksa. Zato se Gyno-Daktarin ne sme uporabljati istočasno s kondomom ali diafragmo iz lateksa.

Poročali so o hudih preobčutljivostnih reakcijah, vključno z anafilakso in angioedemom, med zdravljenjem s formulacijami mikonazola. Če se pojavi reakcija, ki kaže na preobčutljivost ali draženje, je treba zdravljenje prekiniti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Poročil o medsebojnem delovanju z drugimi zdravili pri lokalni uporabi mikonazolijevega nitrata ni.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Čeprav je absorpcija mikonazola iz nožnice zanemarljiva, uporabo zdravila Gyno-Daktarin v prvih treh mesecih nosečnosti odsvetujemo.

Dojenje

Mati med zdravljenjem lahko doji.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Gyno-Daktarin nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z zdravilom Gyno-Daktarin, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

	Zelo redki
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivostne reakcije
Bolezni kože in podkožja	draženje vaginalne sluznice (blaga rdečica, srbenje in pekoč občutek)

Znaki izginejo sami od sebe in zaradi njih zdravljenja ni treba prekinjati.

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

1.3.1	Miconazole nitrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

O primerih prevelikega odmerjanja ni poročil.
Osebi, ki bi peroralno zaužila več vaginalnih globul, je treba izprati želodec.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: ginekološka antimikrobna zdravila in antiseptiki, derivati imidazola, oznaka ATC: G01AF04.

Mikonazol je protimikozna in tudi protibakterijska zdravilna učinkovina iz skupine imidazolov, ki ima širok spekter delovanja. Fungicidno učinkuje na glive, baktericidno pa na nekatere po Gramu pozitivne bakterije. Protiglivično je učinkovit proti številnim patogenim glivam oz. vrstam iz rodov *Trichophyton*, *Microsporum* in *Epidermophyton*, proti *Candidi albicans* in sorodnim vrstam ter proti vrstam *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis* in *Paracoccidioides brasiliensis*.

Mikonazol zavira biosintezo ergosterola v glivi in spreminja sestavo membranskih lipidov. Posledica so motnje v delovanju glivične membrane in odmrte glivičnih celic.

Srbenje, levkorejo in druge znake vnetja odpravi že v nekaj dneh ter ohranja normalno nožnično floro (Döderleinove bacile) in kislost.

Zdravi tudi vulvovaginitis, ki je odporen proti drugim zdravilom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilna oblika deluje lokalno v nožnici. Sistemska absorpcija po lokalni uporabi je zanemarljiva (zato ni porazdeljevanja, presnove in izločanja zdravilne učinkovine); osem ur po aplikaciji zdravila je v nožnici še vedno prisotnih 90 % mikonazola.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije akutne toksičnosti so pokazale nizko toksičnost mikonazola. Vrednosti LD₅₀ so bile po oralnem dajanju pri podganah več kot 3 g/kg telesne mase, pri miših pa nižje, 872 mg/kg telesne mase. Po oralnem dajanju mikonazolijevega nitrata so bile vrednosti LD₅₀ pri miših 578 mg/kg telesne mase in 920 mg/kg telesne mase pri podganah. Vse to kaže na zmerno toksičnost učinkovine.

Večkratno dajanje mikonazola je pri miših (100 mg/kg telesne mase na dan, 6 dni) in podganah (odmerki do 160 mg/kg telesne mase na dan, 7 dni) povzročilo povečanje teže jeter in spremembe aktivnosti encimov, vključenih v procese presnove.

Študije reprodukcije so pokazale, da mikonazol in mikonazolinijev nitrat (80 mg/kg telesne mase) zaradi inhibicije sinteze estrogena pri podganah podaljšata brejost in povzročata boleče popadke. Po oralnem dajanju 100 mg/kg telesne mase učinkovine so pri materah opazili toksičnost, pri podganah in kuncih pa feto- in embriotoksične učinke. *In vitro* študije na mišjih Leydovih celicah so pokazale, da učinkovina zavira sintezo testosterona.

Mikonazol ni povzročil mutagenega učinka na *Klebsiella pneumoniae* in *Escherichia coli* v *in vitro* testu, pokazal pa je genotoksični učinek na mišjih somatičnih in celicah zarodka *in vivo*. Mikonazol in mikonazolijev nitrat nista uvrščena med kancerogene učinkovine.

1.3.1	Miconazole nitrate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Predklinične učinke so opazili samo pri močno preseženi največji izpostavljenosti za človeka, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

trda mast

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Dvojni trak (Al-folija, PE-folija): 7 vaginalnih globul, v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/92/00717/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19. 6. 1992

Datum zadnjega podaljšanja: 20. 1. 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

26. 3. 2018