

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Gyno-Daktarin vaginale crème 20 mg/g.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Gyno-Daktarin-vaginale crème bevat 20 mg miconazolnitraat per g vaginale crème.
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte, homogene, vaginale crème.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Therapeutische indicaties**

Vulvovaginale infecties door *Candida*-soorten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

1 maal per dag ('s avonds voor het slapengaan) de inhoud van een applicator (\pm 5 g crème) diep in de vagina aanbrengen.

De behandeling wordt bij voorkeur gedurende 2 weken uitgevoerd en dient ook na het verdwijnen van de jeuk (meestal binnen 3 dagen) en van de leukorree te worden voortgezet.

Gebruiksaanwijzingen

Draai de schroefdop los keer hem om en prik met de punt een gaatje in het aluminium dat de tube afsluit.

Draai de dop van de tube en schroef een van de wegwerp-inbrenghulzen, met de zijde waar het groene streepje staat, op de tube. Let er op dat u de inbrenghuls niet op de tube schuift; de inbrenghuls beschadigt dan.

Knip nu voorzichtig in de tube zodat de crème in de inbrenghuls komt. Het binnenste deel van de huls (de zuiger) schuift nu naar buiten. Stop met knippen als de streep verschijnt waarbij "STOP" staat.

Schroef de gevulde inbrenghuls nu van de tube en sluit de tube direct weer met de dop.

Het is het beste op uw rug te gaan liggen met de knieën opgetrokken en gespreid. Breng dan de inbrenghuls zo diep mogelijk in de vagina. Druk de zuiger helemaal in: de crème komt nu in de vagina. Verwijder daarna de inbrenghuls.

Neem iedere avond een nieuwe inbrenghuls en werp ze na gebruik weg (er zitten 2 reservehulzen in de verpakking).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor miconazolnitraat of een van de andere bestanddelen.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

De gebruikelijke hygiënische maatregelen blijven vanzelfsprekend gehandhaafd.

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

Als er lokale reactie of een allergische reactie optreedt, dient de therapie te worden gestopt.

Vermijd het contact tussen Gyno-Daktarin-vaginale-crème en rubber-producten zoals condooms of een pessarium. Gebruik hiervan wordt afgeraden tot 3 dagen na het stopzetten van de behandeling. De hulpstoffen van de crème kunnen het rubber van deze producten beschadigen.

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-vaginale-crème kan het rubber van rubberproducten zoals condooms of een pessarium aantasten/beschadigen (zie ook rubriek 4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Bij systemische toediening remt miconazol het CYP3A4/2C9 enzymesysteem. Gelet op de beperkte systemische beschikbaarheid na topicale toediening (zie rubriek 5.2 Farmacokinetische eigenschappen) 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.

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.

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
Infecties en parasitaire aandoeningen			Urineweginfectie	
Immuunsysteem-aandoeningen				Allergische reacties waaronder anafylactische en anafylactoïde reacties, angio-oedeem, Stevens-Johnson syndroom en syndroom van Lyell
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn			
Maagdarmstelsel-aandoeningen		Buikpijn, maagpijn, misselijkheid		
Huid- en onderhuid-aandoeningen			Huiduitslag, huiduitslag met jeuk	Urticaria, pruritus
Nier- en urineweg-aandoeningen			Dysurie	
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Genitale pruritus, branderig gevoel, vaginaal ongemak	Dysmenorroe	Vaginale afscheiding, vaginale bloeding, vaginale pijn	Krampen van het bekken, vaginale irritatie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen				Reactie op de toedieningsplaats

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

ATC-classificatie

Anti-infectieuze en antiseptische middelen, exclusief combinaties met corticosteroïden. ATC code: G01AF04.

Werkingsmechanisme

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

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.

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>Microsporium</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.

Metabolisme en excretie

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Macrogolstearaat en ethyleenglycolstearaat, oleoyl macrogolglycerides, vloeibare paraffine, benzoëzuur (E 210; 2 mg/g), gebutyleerd hydroxyanisol (E 320; 0,052 mg/g) en water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

6.3 Houdbaarheid

Gyno-Daktarin-vaginale crème is 2 jaar houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Gyno-Daktarin-vaginale crème: aluminium tube van 78 g aan de binnenzijde bekleed met hittegepolymeriseerd epoxyfenolhars (20 mg miconazolnitraat per g; met 16 wegwerpapplicatoren).

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Zie rubriek 4.2

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

Janssen-Cilag B.V.
Dr. Paul Janssenweg 150
Postbus 90240
5000 LT Tilburg

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 06221

9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

1 september 1971

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste volledige herziening 15 december 2006 goedgekeurd
Laatste gedeeltelijke herziening betreft 4.8: 14 april 2009