

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Gyno-Daktarin-1 capsule voor vaginaal gebruik 1200 mg.

Gyno-Daktarin-3 capsules voor vaginaal gebruik 400 mg.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Gyno-Daktarin-1 en Gyno-Daktarin-3 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

Gyno-Daktarin-1: 1-daagse kuur van 1 capsule.

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

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 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.

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

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

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

Vermijd het contact tussen Gyno-Daktarin capsules voor vaginaal gebruik 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 capsule 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-capsules voor vaginaal gebruik kunnen 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 enzymstelsel. Gelet op de beperkte systemische beschikbaarheid na vaginale 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, 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		
Maagdarmsstelsel- 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 toedieningsplaats- stoornissen				Reactie op de toedieningsplaat s
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
---	---	---	--	--

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>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> ^s
<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

^s 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

Paraffine, witte vaseline, gelatine (E 485), glycerine (E 422), titaandioxide (E 171), natriumethylparahydroxybenzoaat (E 215), natriumpropylparahydroxybenzoaat (E 217) en, alleen in de Gyno-Daktarin-1, 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-1: Polyvinylideenchloride /LDPE/PVC/Al strip met 1 capsule voor vaginaal gebruik à 1200 mg.

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

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Niet van toepassing.

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

In het register ingeschreven onder RVG 10633 (Gyno-Daktarin-3)
en RVG 10634 (Gyno-Daktarin-1).

9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

7 januari 1985

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft 6.1, 6.3, 6.4 en 6.5: 22 november 2011.