

# Gyno-Daktarin

CRÈME, CAPSULES VAGINALES, OVULES VAGINAUX

## NOM DU MÉDICAMENT

### GYNO-DAKTARIN CRÈME

Crème de nitrate de miconazole à 20 mg/g

### GYNO-DAKTARIN CAPSULES VAGINALES

Capsules vaginales de nitrate de miconazole à 200 mg, 400 mg et 1200 mg

### GYNO-DAKTARIN OVULES VAGINAUX

Ovules vaginaux de nitrate de miconazole à 100 mg

## COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

GYNO-DAKTARIN Crème : Chaque gramme contient 20 mg de la substance active, le nitrate de miconazole.

GYNO-DAKTARIN Capsules vaginales : Chaque capsule vaginale contient 200 mg, 400 mg ou 1200 mg de la substance active, le nitrate de miconazole.

GYNO-DAKTARIN Ovules vaginaux : Chaque ovule vaginal contient 100 mg de la substance active, le nitrate de miconazole. Pour les excipients, voir "Liste des excipients".

## FORME PHARMACEUTIQUE

GYNO-DAKTARIN Crème : Crème homogène blanche pour usage vulvo-vaginal.

GYNO-DAKTARIN Capsules vaginales : Capsules ovoïdes blanches à blanc cassé pour usage vaginal

GYNO-DAKTARIN Ovules vaginaux : Ovules ovoïdes blancs à beiges pour usage vaginal.

## DONNÉES CLINIQUES

### Indications thérapeutiques

Traitement local de la candidose vulvo-vaginale et des surinfections dues à des bactéries gram-positives.

GYNO-DAKTARIN Crème peut également être utilisé dans le traitement de la balanite mycosique.

### Posologie et mode d'administration

#### GYNO-DAKTARIN Crème

Une fois par jour avant le coucher, presser le contenu de 1 applicateur (5 g de crème environ) profondément dans le vagin (voir section des "Instructions pour l'utilisation et la manipulation"). Répéter cette opération pendant 7 jours, même si les symptômes (p.ex. le prurit et la leucorrhée) ont disparu ou que les menstruations commencent.

Traitement des symptômes correspondants de balanite mycosique chez le partenaire masculin : appliquer la crème deux fois par jour sur le gland. La durée du traitement est la même que pour la partenaire féminine.

#### GYNO-DAKTARIN Capsules vaginales

##### Capsules à 200 mg

Une fois par jour avant le coucher, introduire 1 capsule vaginale profondément dans le vagin. L'introduction s'effectue le plus facilement en position allongée. Répéter cette procédure pendant 7 jours. Le traitement peut être écourté en commençant par 1 capsule vaginale le premier jour et en poursuivant avec 2 capsules vaginales par jour (1 le matin et 1 au coucher) pendant les trois jours suivants. Continuez le traitement jusqu'au bout, même si les symptômes (p.ex. le prurit et la leucorrhée) ont disparu ou que les menstruations commencent.

##### Capsules à 400 mg

Une fois par jour avant le coucher, introduire 1 capsule vaginale profondément dans le vagin. L'introduction s'effectue le plus facilement en position allongée. Répéter cette procédure pendant 3 jours. Le traitement peut être répété si nécessaire.

Continuez le traitement jusqu'au bout, même si les symptômes (p.ex. le prurit et la leucorrhée) ont disparu ou que les menstruations commencent. En cas d'infections sévères, il est recommandé de prescrire dès le départ un cycle de traitement de 6 jours.

##### Capsules à 1200 mg

Introduire la capsule vaginale profondément dans le vagin, de préférence au coucher. L'introduction s'effectue le plus facilement en position allongée. Le traitement peut être répété si nécessaire. En cas d'infections sévères, il est recommandé de prescrire dès le départ un cycle de traitement plus long.

#### GYNO-DAKTARIN Ovules vaginaux

Une fois par jour avant le coucher, introduire 1 ovule vaginal profondément dans le vagin. L'introduction s'effectue le plus facilement en position allongée. Répéter cette procédure pendant 14 jours, même si les symptômes (p.ex. le prurit et la leucorrhée) ont disparu ou que les menstruations commencent.

### Contre-indications

GYNO-DAKTARIN sous forme de crème, capsules vaginales et ovules vaginaux est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité connue au nitrate de miconazole ou à un autre ingrédient de la formule.

### Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Si une sensibilisation locale ou une réaction allergique se produit, le traitement doit être interrompu.

Un traitement approprié est indiqué lorsque le partenaire sexuel est également infecté.

Les produits GYNO-DAKTARIN ne tâchent pas la peau ni les vêtements. L'utilisation concomitante de préservatifs ou de diaphragmes en latex avec des anti-infectieux peut réduire l'efficacité des agents contraceptifs en latex. Par conséquent, les produits GYNO-DAKTARIN ne doivent pas être utilisés en même temps qu'un préservatif ou un diaphragme en latex.

### Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Le miconazole administré par voie systémique est connu pour inhiber le CYP3A4/2C9. En raison de sa disponibilité systémique limitée après application vaginale, des interactions cliniquement significatives sont très rares. Néanmoins, chez les patientes sous anticoagulants oraux, comme la warfarine, la prudence est de mise et l'effet anticoagulant doit être surveillé. Il est possible que les effets – notamment indésirables – de certains autres médicaments (p.ex. les hypoglycémifiants oraux et la phénytoïne) soient augmentés lorsqu'ils sont co-administrés avec le miconazole. La prudence est donc de rigueur. Il faut éviter le contact entre GYNO-DAKTARIN et des produits à base de latex tels que diaphragmes contraceptifs ou préservatifs car les substances qui constituent GYNO-DAKTARIN peuvent endommager le latex (voir section des "Mises en garde et précautions particulières d'emploi")

### Grossesse et allaitement

#### Utilisation pendant la grossesse

Bien que l'absorption intravaginale soit limitée, GYNO-DAKTARIN sous forme de crème, capsules vaginales et ovules vaginaux ne sera utilisé pendant le premier trimestre de la grossesse que si, de l'avis du médecin, les bénéfices potentiels de la médication l'emportent sur les risques éventuels.

#### Utilisation pendant l'allaitement

On ignore si le nitrate de miconazole est excrété dans le lait humain. La prudence est donc de rigueur lorsqu'on utilise Gyno-Daktarin crème, capsules vaginales et ovules vaginaux pendant la période de lactation (voir section des "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction").

### Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Non applicable.

### Effets indésirables

#### Données issues des études cliniques

L'innocuité de GYNO-DAKTARIN a été évaluée chez un total de 537 femmes atteintes de candidose confirmée par examen microbiologique, et présentant des symptômes (p. ex. un prurit vulvo-vaginal, une sensation de brûlure/irritation) ou des signes d'érythème, d'œdème ou d'excoriation vulvaire, ou encore un érythème ou un œdème vaginal. Ces patientes participaient à 2 études cliniques en simple aveugle et ont été traitées par du miconazole en application intravaginale ; elles ont été assignées au hasard soit au groupe recevant une unique capsule de 1200 mg, soit au groupe recevant une application pendant 7 jours de crème vaginale à 2%.

Le Tableau 1 donne un aperçu des réactions médicamenteuses indésirables signalées par  $\geq 1\%$  des sujets traités par GYNO-DAKTARIN dans ces études.

Classe de systèmes d'organes Terme préférentiel	Miconazole capsule de 1200 mg (n=272) %	Miconazole crème vaginale à 2% sur 7 jours (n=265) %
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>		
Prurit génital féminin	16,5	23
Sensation de brûlure vaginale	22,8	22,6
Inconfort vulvovaginal	16,2	14,3
Dysménorrhée	3,3	3,4
Pertes vaginales	3,7	0,4
Hémorragie vaginale	1,1	0,4
Douleur vaginale	1,5	0,4
<b>Affections du système nerveux</b>		
Céphalée	9,6	13,6
<b>Infections et infestations</b>		
Infection des voies urinaires	1,1	0,4
<b>Affections gastro-intestinales</b>		
Douleur abdominale	1,8	2,3
Douleur dans l'abdomen supérieur	1,5	1,1
Nausée	1,5	1,1
Douleur dans l'abdomen inférieur	1,5	0
<b>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</b>		
Rash	1,1	0,4
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>		
Dysurie	1,1	0,4

## Surdosage

Les produits GYNO-DAKTARIN sont destinés à l'application locale et non à l'usage oral. En cas d'ingestion orale accidentelle de grandes quantités de GYNO-DAKTARIN, on peut recourir à une méthode appropriée de lavage gastrique si c'est jugé nécessaire. Voir aussi la section des "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction".

## PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### Propriétés pharmacodynamiques

Classification pharmacothérapeutique : (Anti-infectieux et antiseptique, à l'exclusion des associations contenant des corticostéroïdes ou un dérivé de l'imidazole)

Code ATC : G01A F04

Le miconazole associe une puissante activité antifongique contre les formes courantes de dermatophytes et de levures, avec une activité antibactérienne contre certains bacilles et coques gram-positifs.

Le miconazole inhibe la biosynthèse de l'ergostérol dans les champignons et modifie la composition d'autres composants lipidiques dans la membrane, ce dont résulte une nécrose cellulaire fongique.

En général, le miconazole exerce un effet très rapide sur le prurit, un symptôme qui accompagne fréquemment dermatophytoses et les levures.

La majorité des réactions médicamenteuses indésirables signalées dans les études cliniques étaient de gravité légère à modérée.

#### Données recueillies après la commercialisation

Le Tableau 3 donne un relevé des réactions médicamenteuses indésirables identifiées pour la première fois dans le cadre de l'expérience acquise avec GYNO-DAKTARIN après la commercialisation. Dans chaque tableau, les fréquences sont indiquées suivant la convention ci-dessous :

Très fréquent	$\geq 1/10$
Fréquent	$\geq 1/100$ et $< 1/10$
Peu fréquent	$\geq 1/1000$ et $< 1/100$
Rare	$\geq 1/10000$ et $< 1/1000$
Très rare	$< 1/10000$ , y compris les rapports isolés

Dans le Tableau 3, les réactions médicamenteuses indésirables sont présentées suivant la classe de système d'organe du *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA) et la catégorie de fréquence basée sur les taux de rapports spontanés.

### Tableau 3 : Réactions médicamenteuses indésirables identifiées dans le cadre de l'expérience acquise avec GYNO-DAKTARIN après la commercialisation, par catégorie de fréquence estimée à partir des taux de rapports spontanés

Affections du système immunitaire	
<i>Très rare</i>	Hypersensibilité incluant des réactions anaphylactiques et anaphylactoides, œdème de Quincke
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	
<i>Très rare</i>	Prurit
Affections des organes de reproduction et du sein	
<i>Très rare</i>	Irritation vaginale
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
<i>Très rare</i>	Réaction au site d'application

### Tableau 2 : Réactions médicamenteuses indésirables signalées chez < 1% des sujets traités par GYNO-DAKTARIN dans 2 études cliniques en simple aveugle

Classe de systèmes d'organes Terme préférentiel	Miconazole capsule de 1200 mg (n=272) %	Miconazole crème vaginale à 2% sur 7 jours (n=265) %
<b>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</b>		
Rash prurigineux	0	0,4
Rosacée	0,4	0
Gonflement du visage	0,7	0
Urticaire	0,4	0

Le Tableau 2 donne un aperçu des réactions médicamenteuses indésirables supplémentaires signalées par &lt; 1% des sujets traités (n = 537 femmes) par GYNO-DAKTARIN dans les études cliniques à simple insu.

### Propriétés pharmacocinétiques

#### GYNO-DAKTARIN Capsules vaginales

Une fois la capsule introduite dans le vagin, la pellicule extérieure se désintègre rapidement et la suspension active est presque instantanément libérée.

#### GYNO-DAKTARIN Crème, Capsules vaginales et Ovules vaginaux

**Absorption:** Le miconazole persiste dans le vagin jusqu'à 72 heures après une dose unique. L'absorption systémique du miconazole après administration intravaginale est limitée, avec une biodisponibilité de 1 à 2% suite à l'administration intravaginale d'une dose de 1200 mg. Les concentrations plasmatiques du miconazole sont mesurables dans les 2 heures qui suivent l'administration chez certains sujets, avec des taux maximaux observés 12 à 24 heures après l'administration. Par la suite, les concentrations plasmatiques déclinent lentement et étaient toujours mesurables chez la plupart des sujets 96 heures après l'administration. Une seconde dose administrée 48 heures plus tard a donné lieu à un profil plasmatique similaire à celui associé à la première dose.**Distribution:** Le miconazole absorbé est lié aux protéines plasmatiques (88,2%) et aux érythrocytes (10,6%)**Métabolisme et excrétion:** La petite quantité de miconazole absorbée est éliminée en majeure partie dans les fèces, à la fois sous forme de médicament inchangé et de métabolites, sur une période de quatre jours après l'administration. Des quantités plus petites de médicament inchangé et de métabolites s'observent également dans l'urine. La valeur moyenne de la demi-vie d'élimination apparente est de 57 heures.

### Données de sécurité précliniques

Les données précliniques ne révèlent aucun danger spécifique pour l'homme, sur la base d'études conventionnelles d'irritation locale, de toxicité après dose unique et après dose répétée, de génotoxicité et de toxicité pour la reproduction

## DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### Liste des excipients

GYNO-DAKTARIN Crème : La formulation en crème consiste en PEG-6 (et) PEG-32 (et) glycol stéarate, macroglycérides d'oléyle, paraffine liquide, acide benzoïque, butylhydroxyanisol et eau purifiée  
GYNO-DAKTARIN Capsules vaginales: Les ingrédients inactifs des capsules vaginales sont de la paraffine liquide et de la vaseline blanche. Les capsules vaginales de 1200 mg contiennent également de la lécithine. La capsule elle-même est constituée de gélatine, glycérol, dioxyde de titane, éthylparahydroxybenzoate sodique et propylparahydroxybenzoate sodique.  
GYNO-DAKTARIN Ovules vaginaux : L'ingrédient inactif des ovules est de la graisse dure.

### Incompatibilités

Aucune connue

### Durée de validité

Consulter la date de péremption sur l'emballage.

### Précautions particulières de conservation

GYNO-DAKTARIN Crème : Conserver à 25°C ou moins.

GYNO-DAKTARIN Capsules vaginales : Conservez entre 15 et 30° C dans un endroit sec.

GYNO-DAKTARIN Ovules vaginaux : Conservez entre 15 et 30° C.

Conserver GYNO-DAKTARIN crème, capsules vaginales et ovules vaginaux hors de portée des enfants.

### Nature et contenance du récipient

GYNO-DAKTARIN crème est disponible en tubes contenant 40 g et 78 g de crème et 8 et 16 applicateurs à usage unique.

Les capsules vaginales GYNO-DAKTARIN de 200 mg sont livrées en boîtes de 7, 400 mg en boîtes de 3 et 1200 mg en boîtes de 1.

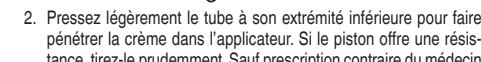
Les ovules GYNO-DAKTARIN sont livrés en boîtes de 8 ou 15.

### Instructions pour l'utilisation et la manipulation <et l'élimination> GYNO-DAKTARIN Crème

- Pour ouvrir le tube, dévissez le capuchon. Percez ensuite l'opercule métallique du tube au moyen de la pointe au sommet du capuchon. Remplacer le bouchon par l'applicateur



- Pressez légèrement le tube à son extrémité inférieure pour faire pénétrer la crème dans l'applicateur. Si le piston offre une résistance, tirez-le prudemment. Sauf prescription contraire du médecin traitant, l'applicateur doit être entièrement rempli.



- Enlevez l'applicateur du tube, et rebouchez celui-ci immédiatement avec le capuchon

- En position couchée, les genoux relevés et écartés, introduisez doucement l'applicateur dans le vagin aussi profondément que possible. Pressez complètement le piston pour en expulser la crème. Enlevez alors l'applicateur et jetez-le.

GYNO-DAKTARIN Capsules vaginales

Non applicables.

GYNO-DAKTARIN Ovules vaginaux

Non applicables.

### DATE DE RÉVISION DU TEXTE

Juin 2007