

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Gynofort<sup>®</sup>, 20 mg/g, vaginalni krem  
INN: butokonazol

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan gram vaginalnog krema sadrži 20 mg butokonazol-nitrata (što odgovara 17,35 mg butokonazola). Jedan aplikator sadrži približno 5 g vaginalnog krema. Ova količina krema sadrži približno 100 mg butokonazol-nitrata.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom

50 mg propilenglikola; 1,8 mg metilparahidroksibenzoata; 0,5 mg propilparahidroksibenzoata i tečni parafin u 1g krema.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Vaginalni krem.

Beo do skoro beo, mekan, homogen krem, bez onečišćenja i bez razdvajanja faza.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lokalna terapija vulvovaginalnih infekcija uzrokovanih gljivicom *Candida albicans*.

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Doziranje

5 g krema sadrži približno 100 mg butokonazol-nitrata.

Preporučena doza je jedan napunjeni aplikator sa kremom (približno 5 g), jednokratno, u bilo koje vreme u toku dana (poželjno uveče pred spavanje).

##### *Pedijatrijska populacija:*

Primena leka Gynofort se ne preporučuje kod dece mlađe od 14 godina. Bezbednost i efikasnost leka Gynofort, kod dece mlađe od 14 godina nisu ustanovljene. Nema raspoloživih podataka.

Usled postojanja ograničenih podataka, kod seksualno aktivnih adolescentkinja uzrasta između 14 i 18 godina, lekar treba da proceni odnos koristi i rizika, pre propisivanja leka.

##### Način primene:

Za vaginalnu upotrebu. Lek Gynofort je dostupan u vidu jednodoznog, prethodno napunjenog aplikatora za jednokratnu upotrebu.

#### 4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

- Lek Gynofort se ne sme primenjivati u prvom trimestru trudnoće ili kod žena u reproduktivnom periodu ukoliko ne koriste odgovarajuće metode kontracepcije.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Dijagnozu je potrebno potvrditi mikroskopskim i/ili mikrobiološkim ispitivanjem vaginalnog sekreta. Ukoliko klinički simptomi traju, mikrobiološki test je potrebno ponoviti, kako bi se isključilo postojanje drugih patogena i potvrdila prethodno postavljena dijagnoza.

Rekurentne vaginalne infekcije uzrokovane gljivicama, posebno one koje se teško iskorenjuju, mogu biti rani znak infekcije virusom humane imunodeficijencije (HIV) kod žena za koje se smatra da su u riziku od HIV infekcije.

Tri dana nakon terapije lekom Gynofort, irigacija vagine ili ispiranje krema iz vagine se ne preporučuju, zbog dugotrajnog efekta vaginalnog krema. Iz istog razloga treba izbegavati seksualne odnose tri dana nakon primene krema.

Ukoliko se tokom primene leka jave preosetljivost ili iritacija, terapiju je potrebno prekinuti.

Lek Gynofort sadrži tečni parafin(videti odeljak 4.5) koji može da stupi u interakciju i oslabi kontraceptivne proizvode izrađene od lateksa ili gume, kao što su kondomi ili vaginalne kontraceptivne dijafragme. Zbog toga se ne preporučuje upotreba ovih proizvoda u okviru 72 sata nakon terapije lekom Gynofort.

Lek Gynofort sadrži propilenglikol koji može da izazove iritaciju kože.

Lek Gynofort sadrži metilparahidroksibenzoat i propilparahidroksibenzoat koji mogu izazvati alergijsku reakciju (može biti i odložena).

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Nema poznatih interakcija sa drugim lekovima.

Lek Gynofort, sadrži tečni parafin koji može da stupi u interakciju i oslabi kontraceptivne proizvode izrađene od lateksa ili gume, kao što su kondomi ili vaginalne kontraceptivne dijafragme; stoga se ne preporučuje upotreba ovih proizvoda u okviru 72 sata nakon terapije lekom Gynofort (videti odeljak 4.4).

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### *Trudnoća*

Podaci o primeni butokonazol-nitrata kod trudnih žena su ograničeni.

Studije sprovedene na životinjama su pokazale reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3).

Lek Gynofort se ne sme primenjivati u prvom trimestru trudnoće ili ukoliko postoji mogućnost da pacijentkinja zatrudni, a ne koristi odgovarajući metod kontracepcije.

U drugom i trećem trimestru trudnoće, lek Gynofort se može primenjivati samo ukoliko potencijalna korist opravdava potencijalni rizik za fetus.

Ukoliko se primenjuje tokom trudnoće, treba biti naročito pažljiv prilikom upotrebe aplikatora, kako bi se izbegla mogućnost mehaničke povrede.

##### *Dojenje*

Nije poznato da li se aktivna supstanca ovog leka izlučuje u majčino mleko, stoga se ovaj lek može primenjivati tokom perioda dojenja samo nakon detaljnog razmatranja očekivanih koristi i potencijalnih rizika.

##### *Plodnost*

Nema dostupnih podataka vezano za primenu kod ljudi. U studijama na životinjama nije uočeno smanjenje plodnosti. Za više informacija videti odeljak 5.3.

#### 4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Gynofort nema, ili ima zanemarljiv, uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

#### 4.8. Neželjena dejstva

##### Sažetak bezbednosnog profila

Mogu se javiti osećaj peckanja, svrab, zapaljenji oticanje u predelu vulve ili vagine, bol ili grč u maloj karlici ili donjem delu abdomena ili kombinacija dva ili više od ovih simptoma.

U kontrolisanim kliničkim ispitivanjima, od 314 pacijentkinja koje su primile jednodnevnu terapiju lekom Gynofort, svega 5,7% je prijavilo neželjene događaje. Smatra se da su ovi događaji bili povezani sa primenjenom terapijom kod svega 1% pacijentkinja.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Klasa sistema organa (MedDRA)	Neželjena reakcija
Gastrointestinalni poremećaji	Bol u donjem delu abdomena Grč u donjem delu abdomena
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Pelvični bol Vaginalna inflamacija Oticanje vagine Vulvovaginalni svrab Osećaj vulvovaginalnog peckanja

##### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### 4.9. Predoziranje

Ukoliko se krem slučajno proguta, što pre nakon ingestije treba preduzeti rutinske mere, kao što je gastrična lavaza.

### 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

#### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** Ginekološki antiinfektivni i antiseptici; Antiinfektivni i antiseptici, isključujući kombinacije sa kortikosteroidima; Derivati imidazola

**ATC šifra:** G01AF15

### Klinička efikasnost i bezbednost

Aktivna supstanca leka Gynofort, je butokonazol-nitrat, derivat imidazola koji poseduje fungicidnu aktivnost *in vitro* protiv gljivica kao što su *Candida*, *Trichophyton*, *Microsporum* i *Epidermophyton*.

*In vitro* je pokazana aktivnost protiv određenih sojeva gram pozitivnih bakterija.

Klinička efikasnost je utvrđena kod vulvovaginalnih infekcija uzrokovanih sojevima *Candida albicans*.

### Mehanizam dejstva

Tačan mehanizam antifungalnog dejstva butokonazol-nitrata nije poznat. Ipak, pretpostavlja se da deluje kao i drugi derivati imidazola putem inhibicije sinteze steroida. Primarno mesto delovanja imidazola je ćelijska membrana gljivice, gde inhibiraju konverziju lanosterola u ergosterol, usled čega dolazi do promene u sastavu lipida ćelijske membrane. Propustljivost takve ćelije je izmenjena, što rezultuje smanjenom osmotskom rezistencijom i održivošću same gljivice.

### Farmakodinamsko dejstvo

Krem predstavlja emulziju voda-u-ulju, što daje bioadhezivna svojstva nosaču. U studiji sa zdravim ispitanicama, medijana vremena zadržavanja bioadhezivnog krema prisutan na vaginalnoj mukozi bila je 4,2 dana.

U *in vitro* studijama je utvrđeno da ovakva formulacija leka oslobađa aktivnu supstancu butokonazol produženo, tokom 6 dana, dok se kod konvencionalnih formulacija oslobađanje butokonazola odvija brzo i kompletno se završava tokom 6 sati.

## **5.2. Farmakokinetički podaci**

U studiji u kojoj su učestvovala pacijentkinje sa znacima i simptomima vulvovaginalne kandidijaze, nakon vaginalne primene butokonazol-nitrat krema sa produženim oslobađanjem, resorbovalo se u proseku 1,7 % primenjene doze.

Nakon vaginalne primene leka, maksimalne koncentracije aktivne supstance i njenih metabolita u plazmi dostižu se za 13 sati.

Butokonazol se ekstenzivno metaboliše.

Resorbovani butokonazol se delimično ekskretuje putem urina, a delimično putem fecesa.

## **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

### Karcinogenost

Nisu sprovedene dugoročne studije na životinjama radi evaluacije karcinogenog potencijala butokonazola.

### Mutagenost

Butokonazol-nitrat nije pokazao mutagena svojstva kada je ispitivan u *in-vitro* i *in-vivo* testovima.

### Fertilitet

Nakon oralne primene butokonazola kod kunića, u dozama do 30 mg/kg/dan i kod pacova, u dozi od 100 mg/kg/dan, nije uočen uticaj na plodnost.

### Embrio-fetalni razvoj

Kod skotnih ženki pacova kojima je primenjena doza butokonazol-nitrata od 6 mg/kg/dan (3-7 puta veća od doze koja se primenjuje kod ljudi), intravaginalno, tokom perioda organogeneze, došlo je do povećanja brzine resorpcije i smanjenja veličine okota, ali teratogenost nije zapažena.

Nisu uočena neželjena dejstva butokonazol-nitrata pri oralnoj primeni kod skotnih ženki pacova u dozama do

50 mg/kg/dan. Dnevne oralne doze od 100, 200, 300 ili 750 mg/kg/dan su imale za rezultat pojavu malformacija kod fetusa, a materalni stres je bio evidentan pri ovako visokim dozama.

Peri-/postnatalni razvoj

Nije bilo neželjenih dejstava na okot kunića, čak ni pri oralnim dozama butokonazol-nitrata, koje su izazivale materalni stres (npr. 150 mg/kg).

Butokonazol-nitrat, kao i drugi azolni antigljivični lekovi, uzrokuje distociju kod ženki pacova, kada se terapija produži nakon porođaja. Međutim, ovaj efekat nije primećen kod ženki kunića koji su primali čak do 100 mg/kg/dan, oralno.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Dinatrijum-edetat;  
Propilparahidroksibenzoat (E216);  
Metilparahidroksibenzoat (E218);  
Vosak, mikrokristalni;  
Silicijum-dioksid, hidrofobni, koloidni;  
Gliceril-monoizostearat;  
Poligliceril-3-oleat;  
Propilenglikol;  
Parafin, tečni;  
Voda, prečišćena;  
Sorbitol, tečni (kristališući).

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenjivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

2 godine.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperturi do 25°C.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je providni, jednodozni aplikator od polipropilena smešten u belom ležištu od polistirena, i upakovanom u troslojnu PET/Alu/PE kesicu. Aplikator je prethodno napunjen sa približno 5 g krema.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna kesica i Uputstvo za lek.

### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

PREDSTAVNIŠTVO RICHTER GEDEON NYRT, Vladimira Popovića 6, Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-04664-21-001

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 01.03.2012.

Datum poslednje obnove dozvole: 22.11.2022.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Novembar, 2022.