

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU PRODUIT

GYFLORINE, Ovules vaginales

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ovule vaginale contient :

Métronidazole BP.....500 mg

Clotrimazole BP100 mg

Lactobacillus sporogène IH.....150 millions de spores

Excipients : polyéthylène glycol, methylparaben, propylparaben, hydroxytoluène butylé.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Ovules vaginales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

GYFLORINE® est indiqué pour traiter les infections vaginales comme la trichomonase, la vaginose bactérienne, et la vulvo-vaginite candidosique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Insérer une ovule vaginale dans le vagin de préférence au coucher pendant 6 jours.

Administration :

- Lavez-vous les mains.
- N'ouvrez pas l'emballage si l'ovule vous semble molle. Passez la sous l'eau froide ou mettez la au réfrigérateur pendant quelques minutes afin de la durcir avant de retirer l'emballage.
- Enlever une ovule de l'emballage et maintenez la du bout des doigts.
- Retirez de l'ovule tout morceau de plastique ou d'aluminium collé.
- Asseyez-vous ou allongez-vous avec vos genoux pliés et les jambes écartées.
- Insérer doucement l'ovule dans le vagin en vous aidant de l'extrémité de votre doigt pour terminer l'insertion.
- Lavez-vous les mains à nouveau.



4.3. Contre-indications

Allergie au métronidazole, au clotrimazole, au lactobacillus sporogène ou à l'un des composants de GYFLORINE®

4.4 Mises en garde et précautions d'emploi

- Informer votre médecin si une irritation et/ou une réaction d'hypersensibilité se produisent ou si vous observez d'autres effets secondaires.
- Il faut être prudent lors de l'utilisation des ovules de GYFLORINE® chez les patients ayant des saignements vaginaux irréguliers, ou anormaux, un ulcère vulvaire ou vaginal, des ampoules ou des plaies, des douleurs abdominales basses et une dysurie.
- Ne pas prendre par voie orale.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Prévenez votre médecin si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris ceux obtenus sans ordonnance.

Il faut être prudent lors de l'administration GYFLORINE® avec d'autres médicaments car :

- GYFLORINE® empêche le métabolisme de la warfarine et potentialise l'effet anticoagulant
- GYFLORINE® provoque une intolérance à l'alcool semblable au disulfirame (éviter l'alcool pendant 24h après administration). Crampes abdominales, nausées, vomissements, maux de tête peuvent se produire en cas d'ingestion d'alcool.
- La cimétidine prolonge la clairance plasmatique en inhibant les enzymes métaboliques ; à l'inverse les médicaments qui induisent les enzymes hépatiques (ex : phénobarbital) peuvent augmenter l'élimination du métronidazole.

- GYFLORINE® peut interférer avec les contraceptifs de barrière, une méthode de contraception alternative doit être initiée.
- L'administration concomitante de clotrimazole par voie vaginale et de tacrolimus par voie orale peut augmenter les taux plasmatiques de clotrimazole. Les patients doivent donc être étroitement surveillés en cas de signes et symptômes de surdosage au tacrolimus.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de metronidazole au cours de la grossesse afin de traiter les infections vaginales comme la trichomonase, la vaginose bactérienne, est efficace et n'entraîne pas de risque tératogène.

Par ailleurs, la résorption transcutanée du clotrimazole est très faible lors d'une utilisation par voie vaginale.

Ainsi l'utilisation de GYFLORINE® est possible quel que soit le terme de la grossesse.

Allaitement

L'allaitement est possible lors d'un traitement vaginal par GYFLORINE®, en raison d'un passage systémique faible.

4.7. Effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Troubles digestifs : crampes abdominales, nausées, vomissements, diarrhée, mucite, troubles du goût, perte d'appétit, cas exceptionnels de pancréatite.

Réactions allergiques : éruption cutanée, prurit, bouffées vasomotrices, urticaire, fièvre et angioœdème, chocs anaphylactiques exceptionnels et rares cas d'éruptions de pustules.

Troubles du système nerveux périphérique et central : neuropathie sensorielle périphérique, maux de tête, vertiges, convulsions et ataxie.

Affections psychiatriques : troubles psychotiques, confusion et hallucinations.

Troubles de la vue : troubles de la vision transitoires : diplopie ou myopie.

Troubles hématologiques : très rares cas d'agranulocytose, neutropénies, thrombocytopénies.

Troubles hépatiques : très rares cas de troubles hépatiques réversibles et d'hépatites cholestatiques.

4.9. Surdosage

Prévenir votre médecin ou votre pharmacien en cas de prise excessive accidentelle.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIINFECTIEUX ET ANTISEPTIQUES A USAGE GYNECOLOGIQUE, NON ASSOCIES AUX CORTICOIDES. DERIVES DE L'IMIDAZOLE. Code ATC : G01AF20.

Le métronidazole a des propriétés antiprotozoaire et antibactérienne et est efficace contre *Trichomonas vaginalis* et autres protozoaires, y compris *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* et les bactéries anaérobies.

Le clotrimazole a un large spectre d'action antimycotique in vitro et in vivo qui comprend des dermatophytes, levures, moisissures etc. Le mode d'action du clotrimazole est fongistatique ou fongicide en fonction de la concentration du clotrimazole au niveau du site de l'infection. In vitro l'activité est limitée aux éléments favorisant la prolifération fongique ; les spores sont légèrement sensibles. *In vitro*, le clotrimazole inhibe la multiplication des corynébactéries et des cocci à gram positif (à l'exception des entérocoques), et ce à des concentrations allant de 0,5 à 10 µg de clotrimazole par millilitre de substrat. En plus de son action antimycotique, le clotrimazole agit aussi sur les microorganismes à gram positif (streptocoques, staphylocoques, *Gardnerella vaginalis*), et sur les bactéries à gram négatif (bactéroïdes).

Il est très rare d'observer des souches résistantes appartenant à des espèces de champignons sensibles. En effet, le développement des résistances secondaires lors d'utilisation thérapeutique n'a été observé que dans des cas isolés.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La concentration systémique du métronidazole après une administration par voie vaginale est nettement plus faible que par voie orale.

L'absorption du clotrimazole par voie vaginale a été estimée entre 3% et 10%. Les concentrations fongicides du clotrimazole étaient inférieures à 0,01 µg/ml ce qui démontre que le clotrimazole est rapidement métabolisé.

Les concentrations plasmatiques maximales de clotrimazole suite à l'administration par voie vaginale de clotrimazole 500mg sont inférieures à 10 µg/ml. Le clotrimazole administré par voie vaginale ne conduit pas à des effets systémiques mesurables ou à des effets secondaires.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Polyéthylène glycol, methylparaben, propylparaben, hydroxytoluène butylé.

6.2. Incompatibilités

Sans objet

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver en dessous de 30°C à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

6 ovules sous plaquettes PVC/PE.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

IMEX PHARMA

Rose Belle Building, Unit 3

Rose Belle Business Park

Mauritius

8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :

20/02/2018

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I