

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**GYNANFORT, ovules vaginales**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Métronidazole .....	500mg
Sulfate de néomycine .....	.65 000 UI
Nystatine.....	100 000 UI

Pour une ovule vaginale.

Excipients : polyéthylène glycol 1500, polyéthylène glycol 6000, méthylparabène, propylparabène, hydroxytoluène butylé.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Ovule vaginale.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

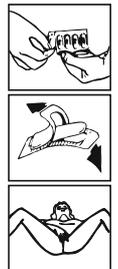
GYNANFORT est indiqué pour le traitement local des infections vaginales fongiques et bactériennes (à gram négatif y compris Pseudomonas) chez l'adulte.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

1 à 2 ovules le soir pendant maximum 10 jours.

Un traitement par le métronidazole ne doit pas être répété plus de 2 à 3 fois par an.

- Se laver les mains
- Ne pas ouvrir l'emballage si l'ovule semble mou, le passer sous l'eau froide ou le mettre au réfrigérateur pendant quelques minutes afin de le durcir avant de retirer l'emballage
- Enlever un ovule de l'emballage et le maintenir avec le bout des doigts
- Retirer de l'ovule tout morceau de plastique ou d'aluminium collé
- S'asseoir ou s'allonger avec les genoux pliés et les jambes écartées
- Insérer doucement l'ovule dans le vagin en s'aidant de l'extrémité du doigt pour terminer l'insertion.
- Se laver les mains à nouveau



Conseils pratiques :

- Le traitement s'accompagnera de conseils d'hygiène (port de sous-vêtements en coton, éviter les douches vaginales, le port de tampon interne pendant le traitement...) et, dans la mesure du possible, de la suppression des facteurs favorisants.
- Ne pas interrompre le traitement pendant les règles.

### 4.3. Contre-indications

- Enfants en bas âge ;
- Allergie à l'un des composants ;
- Antécédents d'allergie ou de réaction sévères aux aminoglycosides ;
- Grossesse.

### 4.4. Mises en garde et précautions d'emploi

Les aminoglycosides doivent être employés avec prudence chez les patients qui ont des troubles musculaires tels que la myasthénie ou le parkinsonisme puisque ces substances peuvent aggraver la faiblesse musculaire en raison de leur effet semblable au curare sur la jonction neuromusculaire ;

En cas d'irritation, le traitement doit être interrompu.

### Mises en garde spéciales

Liées au métronidazole:

- Un traitement par le métronidazole ne doit pas être prescrit pendant plus de 10 jours et ne doit pas être répété plus de 2 à 3 fois par an.
- Interrompre le traitement en cas d'intolérance locale ou de réaction allergique ou si des signes tels que vertiges, confusion mentale, ataxie apparaissent.
- Tenir compte du risque d'aggravation de l'état neurologique chez les malades atteints d'affections neurologiques centrales et périphériques sévères, chroniques ou évolutives.
- Il est préférable de modérer la prise de boissons alcoolisées durant le traitement: (effet antabuse).

Liées à la néomycine:

- La sensibilisation par voie locale aux antibiotiques peut compromettre l'utilisation ultérieure par voie générale du même antibiotique ou d'antibiotiques apparentés.

### **Précautions d'emploi**

#### Liées au métronidazole:

- Contrôler la formule leucocytaire en cas d'antécédents de troubles hématologiques, de traitement à forte dose et/ou de traitement prolongé.
- Le métronidazole peut immobiliser les tréponèmes et donc faussement positiver un test de Nelson.

#### Liées à la néomycine:

- La durée du traitement doit être limitée en raison du risque de sélection de germes résistants et de surinfection par ces germes.

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

#### **Déconseillées**

- Spermicides : tout traitement local est susceptible d'inactiver une contraception locale spermicides ;
- Alcool : effet antabuse (chaleur, rougeur, vomissement, tachycardie). Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool ;
- Disulfirame : l'association au disulfirame peut entraîner des bouffées délirantes ou un état confusionnel.

#### **Nécessitant des précautions d'emploi**

- Des précautions doivent être prises dans l'utilisation simultanée ou occasionnelle des autres aminoglycosides parce qu'ils peuvent augmenter la néphrotoxicité et/ou l'ototoxicité et renforcer les effets antagonistes neuromusculaires de la néomycine ;
- Anticoagulants oraux (warfarine) : augmentation de l'effet des anticoagulants oraux et du risque hémorragique par diminution de leur catabolisme hépatique. La posologie des anticoagulants oraux devra être adaptée pendant le traitement par le métronidazole et 8 jours après son arrêt.

#### **A prendre en compte**

- 5-fluoro-uracile : augmentation de la toxicité du 5-FU par diminution de sa clairance.

#### **Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR :**

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse :

Compte tenu de la présence dans cette spécialité d'un aminoside, la néomycine, à l'origine d'un risque fœtotoxique, et de l'éventualité d'un passage systémique, l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte est déconseillée.

#### Allaitement :

En l'absence de données sur le passage de ce médicament dans le lait maternel, l'utilisation de ce médicament est à éviter.

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

Des précautions sont à prévoir lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines en raison des risques de vertiges attachés à l'emploi de ce médicament.

### **4.8. Effets indésirables**

- Engourdissement, contractures musculaires et convulsions ;
- Troubles gastro-intestinaux, nausées et/ou vomissements, diarrhées, anorexie (manque d'appétit), goût métallique dans la bouche, gonflements abdominaux ;
- Troubles neurologiques : maux de tête, vertiges, dépression ;
- Troubles dermatologiques : urticaire, démangeaisons, en cas d'irritation, le traitement doit être interrompu ;
- Exceptionnellement : crampes, fatigue, urines foncées.

### **4.9. Surdosage**

En cas de vomissements, difficulté à coordonner les mouvements, désorientation, consultez votre médecin.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : ANTIINFECTIEUX et ANTISEPTIQUES à USAGE GYNECOLOGIQUE – Nystatine en association. Code ATC : G01AA51.**

Le métronidazole est un anti-infectieux de la famille des nitro-5 imidazolés.

La néomycine est un antibiotique de la famille des aminosides.

La nystatine est un antifongique de la famille des polyènes essentiellement actif sur le genre candida.

### **Spectre antimicrobien :**

#### Métronidazole :

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes : S  $\leq$  4 mg/l et R  $>$  4 mg/l.

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en France ( $>$  10 % ; valeurs extrêmes) est indiquée entre parenthèses.

Espèces sensibles :

- Aérobie à Gram - : *Helicobacter pylori* (30 %).
- Anaérobies : *Bacteroides fragilis*, *bifidobacterium* (60 - 70 %), *bilophila*, *clostridium*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *eubacterium* (20 - 30 %), *fusobacterium*, *peptostreptococcus*, *prevotella*, *porphyromonas*, *veillonella*.

Espèces résistantes :

- Aérobie à Gram + : *actinomyces*.
- Anaérobies : *mobiluncus*, *Propionibacterium acnes*.

Activité antiparasitaire :

- *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis*.

#### Néomycine :

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en France ( $>$  10 % ; valeurs extrêmes) est indiquée entre parenthèses :

Espèces sensibles :

- Aérobie à Gram + : *Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus méti-S*.
- Aérobie à Gram - : *Acinetobacter* (50-75 %) essentiellement *Acinetobacter baumannii*, *Branhamella catarrhalis*, *campylobacter*, *Citrobacter freundii* (20-25 %), *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes* (?), *Enterobacter cloacae* (10-20 %), *Escherichia coli* (15-25 %), *Haemophilus influenzae* (25-35 %), *klebsiella* (10-15 %), *Morganella morganii* (10-20 %), *Proteus mirabilis* (20-50 %), *Proteus vulgaris* (?), *Providencia rettgeri* (?), *Salmonella* (?), *Serratia* (?), *Shigella* (?), *Yersinia* (?).

Espèces modérément sensibles (in vitro de sensibilité intermédiaire) :

- Aérobie à Gram - : *Pasteurella*.

Espèces résistantes :

- Aérobie à Gram + : entérocoques, *Nocardia asteroides*, *staphylococcus méti-R<sup>1</sup>*, *streptococcus*.
- Aérobie à Gram - : *Alcaligenes denitrificans*, *Burkholderia*, *Flavobacterium sp*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*.
- Anaérobies : bactéries anaérobies strictes.
- Autres : *Chlamydia*, *Mycoplasmes*, *Rickettsies*.

#### Remarque :

Ces spectres correspondent à ceux des formes systémiques de ces antibiotiques. Avec les présentations pharmaceutiques locales, les concentrations obtenues in situ sont très supérieures aux concentrations plasmatiques. Quelques incertitudes demeurent sur la cinétique des concentrations in situ, sur les conditions physicochimiques locales qui peuvent modifier l'activité de l'antibiotique, et sur la stabilité du produit in situ.

#### Nystatine :

Antibiotique antifongique de contact de la famille des polyènes, extrait de culture de *Streptomyces noursei*.

**Spectre d'action antifongique :** active in vitro sur une large variété de champignons levuriformes et filamenteux, son action in vivo s'exerce essentiellement sur le genre candida et geotrichum.

Son activité est essentiellement locale (de contact).

---

<sup>1</sup> La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

### Métronidazole :

Après administration par voie vaginale, le passage systémique est faible.

La demi-vie plasmatique est de 8 à 10 heures.

La liaison aux protéines plasmatiques est faible, inférieure à 20 %.

La diffusion est rapide et importante dans les poumons, les reins, le foie, la bile, le LCR, la peau, la salive, les sécrétions vaginales. Il traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

Le métabolisme est essentiellement hépatique : 2 métabolites oxydés non conjugués actifs (activité de 5 à 30 %) sont formés.

L'excrétion est principalement urinaire : le métronidazole et les métabolites oxydés, excrétés dans les urines, représentent environ 35 à 65 % de la dose absorbée.

### Nystatine :

Son action anticandidosique est essentiellement locale.

Administrée per os, la nystatine n'est pratiquement pas absorbée par la muqueuse digestive ; la nystatine est retrouvée sous forme inchangée dans les selles.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

Sans objet.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Polyéthylène glycol 1500, polyéthylène glycol 6000, méthylparabène, propylparabène, hydroxytoluène butylé.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet

### **6.3. Durée de conservation**

2 ans

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver dans un endroit sec en dessous de 30°C. Tenir hors de la portée des enfants.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

10 ovules sous blister 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 :**

09/10/2018

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I