

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GYNALGINE %0,1 vajinal çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir 140 ml'lik çözelti etkin madde olarak 140 mg Benzidamin Hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür 0,2 mg/ml

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Vajinal çözelti.

Renksiz, berrak ve gül kokulu çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

GYNALGINE, çeşitli tiplerdeki akut vajinitin inflamasyon semptomlarının kısa süreli tedavisinde endikedir (örneğin; *Gardnerella vaginalis*, anaerob bakteriler veya vajinal florada bozulmaya (mikst flora) bağlı spesifik olmayan vajinit / spesifik vajinit / vajinal radyomukozit).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

GYNALGINE %0,1 vajinal çözelti için uygulanması gereken dozaj, tedavisi yapılmak istenen hastalığa göre belirlenmektedir.

Vajinal uygulama için geliştirilmiş olan GYNALGINE aşağıdaki şekilde uygulanmalıdır:

- Bakteriyel vajinoz (non-spesifik vajinit):

Günde bir veya iki kere olmak üzere 140 ml çözelti

- Spesifik vajinit:

Günde iki kere olmak üzere 140 ml çözelti

- Vajinal radyomukozit:

Adet döneminde ara vererek günde bir kere olmak üzere 140 ml çözelti.

Uygulama süresi, tedavisi yapılmak istenen hastalığa göre belirlenir:

- Bakteriyel vajinoz durumunda 3-10 gün arası,

- Spesifik vajinit durumunda 3 gün boyunca,

- Vajinal radyomukozit durumunda en fazla bir ay olmak üzere ve adet döneminde ara vererek uygulanır.

Uygulama şekli:

Şişe içeriği hafif baskı uygulayarak vajina içine boşaltılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

- **Böbrek/karaciğer yetmezliği:**
Bu hasta popülasyonuna dair veri bulunmamaktadır.
- **Pediyatrik popülasyon:**
Bu hasta popülasyonuna dair veri bulunmamaktadır.
- **Geriyatrik popülasyon:**
Bu hasta popülasyonuna dair veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Benzidamin'e, benzalkonyum klorüre veya tıbbi ürünün içerdiği maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda ve 18 yaş altındaki hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Muhtemel bir tahriş oluşumunu önlemek amacıyla gözle temasından sakınmalıdır.

Asetilsalisilik asit ve diğer non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlara aşırı duyarlılığı olan hastalarda benzidamin kullanımı önerilmez.

Bronşial astımı bulunan veya daha önce bronşial astım hikayesi olan hastalarda bronkospazm ortaya çıkabilir. Bu tür hastalarda dikkatli olunmalıdır.

GYNALGINE'in yardımcı maddelerinden biri olan benzalkonyum klorür iritan bir maddedir ve deri reaksiyonlarına sebep olabilir.

Vajinal uygulama için geliştirilen GYNALGINE spesifik vajinit durumunda uzun süreli semptomatik tedavi için kullanılmamalıdır. Her zaman esas tedavi ile birlikte uygulanmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bugüne kadar herhangi bir etkileşim gözlenmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Benzidamin'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara herhangi bir etkisi olduğu ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) için kullanılan ilaçlarla herhangi bir etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi

Benzidamin'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Vajinal uygulama için geliştirilen GYNALGINE, uygulama esnasında kesinlikle gerekli olmadığı sürece gebelik esnasında uygulanmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Laktasyon döneminde GYNALGINE'in kullanımına dair bir veri mevcut değildir.

Benzidamin'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Benzidamin'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da GYNALGINE tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve GYNALGINE tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Benzidamin tedavisinin insanlarda fertilitiyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine hiçbir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkilerin değerlendirilmesinde esas alınan sıklık değerleri şöyledir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Tedavi esnasında yanma veya kaşıntı şeklinde bölgesel tahrişler

Süpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bugüne kadar benzidamin hidroklorürün vajina içine uygulanması sonucunda hiçbir zehirlenme vakası bildirilmemiştir ve deneysel çalışma kapsamında yapılan araştırmalarda da tespit edilememiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Diğer jinekolojikler, vajinal uygulama için anti-inflamatuvar ilaçlar
ATC kodu: G02CC03

Benzidamin, ağrı kesici ve eksüdasyon giderici etkilere sahip, non-steroidal anti-inflamatuvar bir ilaçtır. Ayrıca haricen kullanımda antiseptik ve lokal anestetik bir etkiye sahiptir.

Etki mekanizması:

Bir indazol analogu olan benzidamin, aspirin benzeri non-steroid anti-inflamatuvar ajanlarınkinden farklı fizikokimyasal özelliklere ve farmakolojik etkilere sahiptir. Benzidamin, asit özellikteki veya asitlere metabolize olan aspirin benzeri non-steroid anti-inflamatuvar ajanlardan farklı olarak zayıf bir bazdır. Daha da farklı bir özellik olarak, benzidamin, prostaglandin sentezinin zayıf bir

inhibitördür. Benzidamin, siklooksijenaz ve lipoksijenaz enzim aktivitesini sadece 1 mM ve üzerindeki konsantrasyonda etkin bir şekilde inhibe eder. Etkilerini genellikle diğer pro-inflamatuvar (IL-6 ve 8) veya anti-inflamatuvar sitokinleri (IL-10, IL-1 reseptör antagonisti) anlamlı derecede etkilemeksizin tümör nekrozu faktörü-alfa (TNF- α) ve İnterlökin-1 β (IL-1 β) dahil pro-inflamatuvar sitokin sentezini inhibe etmek youyla gösterir. Diğer etki mekanizmaları arasında lizozomların stabilizasyonu ve nötrofillerden granül salınımının inhibisyonu yoluyla gösterildiği gibi membran stabilizasyonun yanısıra nötrofillerden reaktif oksijen bileşiklerinin salınımının inhibisyonu bulunmaktadır. Benzidamin'in lokal anestezi etkisi katyonik kanallarla etkileşimine bağlanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

%0,1 oranında benzidamin çözeltisinin intravajinal olarak uygulanmasını takip eden 4 saat sonunda serum düzeyi 0,02 μ g/ml olarak ölçülmüştür.

Benzidamin hidroklorür'ün lokal olarak vajinal krem veya vajinal duş şeklinde uygulanmasından elde edilen biyoyararlanım, yaklaşık %4,5 veya %1,2 olarak tespit edilmiştir. Bu değerlere göre sistemik emilimin oldukça düşük olduğu düşünülmektedir. Emilim üzerinde iltihaplanmalardan kaynaklanabilen bir etki tespit edilememiştir.

Biyotransformasyon:

Benzidamin hidroklorür, emilim sonrasında N-oksit veya glukuronid gibi polar metabolitlere dönüşür. Yarılanma ömrü yaklaşık 12 saattir.

Dağılım:

Dağılım hacmi oldukça yüksek (yaklaşık 110 L) olup birikim söz konusu değildir.

Eliminasyon:

Sistemik dolaşıma katılan benzidamin ve metabolitleri büyük oranda idrarla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Benzidamin'in doğrusallığına dair bir veri mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite:

Benzidamin'in akut toksisitesi sıçan ve fareler üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda araştırılmıştır. Oral uygulama sonrasında LD₅₀ değerleri 550 ile 1050 mg/kg; i.v. uygulama sonrasında 33 ile 38 mg/kg arasında olup subkutan uygulama sonrasında ise 218 mg/kg'dır. İntoksikasyon semptomları olarak sedasyon, kusma, ataksi, kasılma nöbetleri ve solunum güçlüğü gözlenmiştir.

Kronik toksisite:

Benzidamin'in subkronik ve kronik toksisitesiyle ilgili araştırmalarda sıçanlarda günde 75 mg/kg ve üzeri ve farelerde günde 30 mg/kg ve üzeri uygulamalarda, karaciğerde enzim indüksiyonu geliştiği ve bunun sonucunda histolojik değişiklikler meydana geldiği kanıtlanmıştır. Sıçanlar üzerinde yapılan 18 aylık bir araştırmada uygulanan günlük 10 mg/kg dozlar böbrek ve karaciğerde patolojik değişikliklere neden olmuştur.

Lokal tolerans:

45 gün süreyle vajinal olarak uygulanan %0,5'lik benzidamin kreminin lokal toleransı iyi olarak değerlendirilmiştir. Tespit edilen tek lokal uyumsuzluk, bazı hastalarda uygulamayı takiben gelişen hafif yanma hissidir.

Mutajenik ve tümörojenik potansiyel:

Benzidamin, mutajenik özellikler açısından yeterince araştırılmamıştır. Bakteriler üzerinde fare mikroçekirdek testi şeklinde yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlar negatiftir.

Tümörojenik potansiyelle ilgili olarak sıçanlar ve fareler üzerinde gerçekleştirilen uzun süreli araştırmalarda, tümör potansiyelinde maddeye bağlı değişiklikler gözlenmemiştir.

Üreme toksisitesi:

Benzidamin, üreme toksisitesi açısından yeterli olarak araştırılmamıştır. Tavşanlarda ve sıçanlarda yapılan 75 ya da 100 mg/kg ve üzeri uygulamalarda embriyotoksik etkiler meydana gelmiştir. Teratojenik etkiler gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür

EDTA

Polisorbat 20 (Tween 20)

Sodyum klorür

Gül aroması

Distile su

Etil alkol (% 96)

6.2. Geçimsizlikler

Diğer tıbbi ürünler ile bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altında oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak, ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

GYNALGINE karton kutuda, bir adet özel püskürtme aparatlı polietilen şişe ve kapak olarak sunulmaktadır.

6.6. Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü" yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Aprimed İlaç ve Kimyasal Ürünler San. Tic. A.Ş.

Adresi: Orhangazi Mh. 18. Yol Sokak No: 16/ R1 34517 Esenyurt, İstanbul

Telefon: (0212) 623 22 66

Faks: (0212) 623 22 67

E-mail: info@aprimed.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2017/898

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.12.2017

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ