



Sedalostate 2%

Vaginal Cream

Butoconazole nitrate 2%

Description: Sedalostate (butoconazole nitrate) vaginal cream, 2% contains butoconazole nitrate 2%, an imidazole derivative with antifungal activity. Its chemical name is (±)-1-[4-(p-chlorophenyl)-2-[(2,6-dichlorophenyl)thio]butyl]imidazole mononitrate.

Structure: Butoconazole nitrate is a white to off-white crystalline powder with a molecular weight of 474.79. It is sparingly soluble in methanol; slightly soluble in chloroform, methylene chloride, acetone, and ethanol; very slightly soluble in ethyl acetate; and practically insoluble in water. It melts at about 159°C with decomposition.

Sedalostate contains:

Active Ingredients: 2% butoconazole nitrate

Inactive Ingredients:

Cetylalcohol, Stearylalcohol, Isopropylmyristate, BHA, Propylene glycol, Polysorbate 60, Potassium hydroxide, Purified water.

Clinical pharmacology: Following vaginal administration of butoconazole nitrate vaginal cream, 2% to 3 women, 1.7% (range 1.3 – 2.2%) of the dose was absorbed on average. Peak plasma levels (13.6 – 18.6 ng radioequivalents/mL of plasma) of the drug and its metabolites are attained between 12 and 24 hours after vaginal administration.

Microbiology: It functions as other imidazole derivatives via inhibition of steroid synthesis. Imidazoles generally inhibit the conversion of lanosterol to ergosterol, resulting in a change in fungal cell membrane lipid composition. This structural change alters cell permeability and, ultimately, results in the osmotic disruption or growth inhibition of the fungal cell. Butoconazole nitrate is an imidazole derivative that has fungicidal activity in vitro against *Candida* spp. and has been demonstrated to be clinically effective against vaginal infections due to *Candida albicans*. *Candida albicans* has been identified as the predominant species responsible for vulvovaginal candidiasis.

Indications and usage: Sedalostate (butoconazole nitrate) vaginal cream, 2% is indicated for the local treatment of vulvovaginal candidiasis (infections caused by *Candida*). The diagnosis should be confirmed by KOH smears and/or cultures (see **clinical studies**).

Note: Sedalostate is safe and effective in non-pregnant women; however, the safety and effectiveness of this product in pregnant women has not been established. (See **precautions: Pregnancy**.)

Contraindications: Sedalostate is contraindicated in patients with a history of hypersensitivity to any of the components of the product.

Clinical studies:

Vulvovaginal Candidiasis: Two studies were conducted that compared 2% butoconazole nitrate cream with clotrimazole tablets. There were 322 enrolled patients, 161 received 2.0 % butoconazole vaginal cream and 161 patients inserted the 500-mg clotrimazole vaginal tablet. At the second follow-up visit (30 days post-therapy), 118 patients in the butoconazole group and 116 in the clotrimazole group were evaluable for efficacy analysis, respectively. All of these patients had infection caused by *Candida albicans*. The efficacy of the study drugs was assessed by evaluating clinical, mycologic and therapeutic cure rates (see table 1). The therapeutic cure was defined as complete resolution of signs and symptoms of vaginal candidiasis (clinical cure) along with a negative KOH examination and negative culture for *Candida* spp. (microbiologic eradication) at the long term follow-up (30days). The therapeutic cure rate was 67% in the butoconazole group and 61 % in the clotrimazole group.

Table-1

	2% butoconazole nitrate Cream	500-mg clotrimazole vaginal tablet
Enrolled	161	161
Evaluable at Late Follow-up	118	116
Clinical Cure	95/118 (81 %)	93/116 (80 %)
Mycologic Eradication*	87/118 (74 %)	77/116 (66 %)
Therapeutic Cure	79/118 (67 %)	71/116 (61 %)

*= *C. albicans* in the vaginal culture was proven at admission in all of these patients.

Warnings: This cream contains mineral oil. Mineral oil may weaken latex or rubber products such as condoms or vaginal contraceptive diaphragms; therefore, use of such products within 72 hours following treatment with Sedalostate is not recommended. Recurrent vaginal yeast

infections, especially those that are difficult to eradicate, can be an early sign of infection with the human immunodeficiency virus (HIV) in women who are considered at risk for HIV infection.

Precautions: General: If clinical symptoms persist, tests should be repeated to rule out pathogens, to confirm the original diagnosis, and to rule out other conditions that may predispose a patient to recurrent vaginal fungal infections. Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility: Carcinogenesis: Long term studies in animals have not been performed to evaluate the carcinogenic potential of this drug.

Mutagenicity: Butoconazole nitrate was not mutagenic when tested in the Ames bacterial test, yeast, chromosomal aberration assay in CHO cells, CHO/HGPRT point mutation assay, mouse micronucleus, and rat dominant lethal assays.

Impairment of Fertility: No impairment of fertility was seen in rabbits or rats administered butoconazole nitrate in oral doses up to 30 mg/kg/day (5 times the human dose based on mg/M²) or 100 mg/kg/day (10 times the human dose based on mg/M²), respectively.

Pregnancy: Pregnancy Category C. There are, however, no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Sedalostate should be used during pregnancy only under doctor's supervision. In pregnant rats administered 6 mg/kg/day of butoconazole nitrate intravaginally during the period of organogenesis, there was an increase in resorption rate and decrease in litter size; however, no teratogenicity was noted. This dose represents a 130- to 353-fold margin of safety based on serum levels achieved in rats following intravaginal administration compared to the serum levels achieved in humans following intravaginal administration of the recommended therapeutic dose of butoconazole nitrate. Butoconazole nitrate has no apparent adverse effect when administered orally to pregnant rats throughout organogenesis at dose levels up to 50 mg/kg/day (5 times the human dose based on mg/M²).

Daily oral doses of 100, 300 or 750 mg/kg/day (10, 30 or 75 times the human dose based on mg/M² respectively) resulted in fetal malformations (abdominal wall defects, cleft palate), but maternal stress was also evident at these higher dose levels. There were, however, no adverse effects on litters of rabbits who received butoconazole nitrate orally, even at maternally stressful dose levels (e.g., 150 mg/kg, 24 times the human dose based on mg/M²). Butoconazole nitrate, like other azole anti-fungal agents, causes dystocia in rats when treatment is extended through parturition. However, this effect was not apparent in rabbits treated with as much as 100 mg/kg/day orally (16 times the human dose based on mg/M²).

Nursing Mothers: It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when butoconazole nitrate is administered to a nursing woman.

Pediatric Use: Safety and effectiveness in children have not been established.

Adverse reactions: Of the 314 patients treated with Sedalostate for 1 day in controlled clinical trials, 18 patients (5.7%) reported complaints such as vulvar/vaginal burning, itching, soreness and swelling, pelvic or abdominal pain or cramping, or a combination of two or more of these symptoms. In 3 patients (1%) these complaints were considered treatment-related. Five of the 18 patients reporting adverse events discontinued the study because of them.

Dosage and administration: The recommended dose of Sedalostate is 6.6 grams of the cream intravaginally. This amount of cream contains approximately 100 mg of butoconazole nitrate.

How supplied: Sedalostate (butoconazole nitrate) vaginal cream, 2% is available in cartons containing Aluminium tube of 6.6 gm with applicator and inner leaflet. Storage temperature not exceeding 30°C.



Manufactured by:
Egyptian Group For Pharmaceutical Industries -Egypt



بيتوكونازول نيترات ٢٪

إحتياطات صحية:

لمنع إمكانية تكرار العدوى. يجب إتباع إحتياطات صحية شديدة.

يجب غسل اليدين جيداً قبل استخدام الكريم.

يجب استخدام المناشف للتنشيف بعد التبول بعيداً عن

المهبل لمنع إنتشار الميكروبات.

يجب تغيير الملابس الداخلية يومياً.

أثناء استخدام سيدالوستات:

- يجب غسل اليدين جيداً قبل استخدام الكريم.

- يجب إتباع الإحتياطات الصحية.

- أبلغ الطبيب في حالة زيادة تهيج الجلد في منطقة

الاستخدام (إحمراء، حكة، حرقان)

- العلاج يجب أن يكون محدد الوقت لتجنب الدورة

الشهرية و ينتهي العلاج قبل بدء الدورة.

- تجنب مصادر العدوى.

- يستخدم الكريم بعد الإستحمام.

- تجنب الملابس الضيقة.

- تجنب استخدام الغسول أثناء العلاج.

إسأل الطبيب في حالة عدم التحسن خلال ٤ أيام من

العلاج.

جرعة واحدة تنتهي على الاعراض.

إستشر الطبيب في حالة عودة الشكوى مرة أخرى.

سيدالوستات يستخدم داخل المهبل. يستخدم مضاد فطريات

آخر لعلاج منطقة الفرج الخارجية.

- يجب تجنب استخدام المستحضرات المطاطية مثل

الواقي الذكري أو الحجاب المانع للحمل خلال ٧٢ ساعة

من استخدام سيدالوستات.

يحتوى سيدالوستات على زيوت معدنية قد تضعف من

المنتجات المطاطية.

زيادة الإفرازات أو تنفق الكريم من المهبل قد يحدث. لذلك

يمكن استخدام القوط الصحية.

الآثار الجانبية:

• تهيج موضعي ويشمل حرقان أولسعة، حكة، إحمراء أو

تورم.

• إفرازات أو تسرب الكريم من المهبل.

في حالة وجود أى من هذه الآثار الجانبية يجب إبلاغ

الطبيب.

العروة وظروف التخزين :

يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال.

تحفظ الأنبوبة مغلقة بإحكام بين الاستخدام.

يحفظ في درجة حرارة لا تتعدى ٣٠ درجة مئوية.

علبة كرتون تحتوي على أنبوبة ألومنيوم ٦,٦ جرام ,

نشرة مرفقة و أداة إستخدام.

بيان التركيب: كل ١٠٠ جرام من سيدالوستات كريم

مهبل يحتوى على:

المواد الفعالة: بيتوكونازول نايترات (٢جم)

المواد الغير فعالة: سيتيل الكحول، ستيريل الكحول،

أيزوبروبيل ميريسيتيت، بى. إتش. إيه، بروبيلين

جلايكول، بولى سوربات ٦٠، بوتاسيوم هيدروكسيد،

ماء.

إنتاج:

المجموعة المصرية للصناعات

الدوائية.



ما هو سيدالوستات وما هو استخدامه ؟ :

• سيدالوستات يستخدم في علاج عدوى المهبل بالمبيضة.

هذه عدوى فطرية نتيجة زيادة تكاثر الخمائر نتيجة خلل

الكائنات المجهرية الطبيعية الموجودة في المهبل. و يحدث

ذلك لأسباب عدة منها علي سبيل المثال تآرجح نسبة

الهرمونات (أثناء الدورة الشهرية أو نتيجة إستخدام

أقراص منع الحمل)، إستخدام أدوية مثل المضادات

الحوية و الكورتيكوستيرويد، الحمل، الإجهاد، الوطأة

و بعض الأمراض مثل الداء السكرى.

• أعراض السلاق هي حكة و إفرازات.

• سيدالوستات ينتمى إلى مجموعة مضادات الفطريات.

يعمل عن طريق إبادة الفطر المسبب للعدوى.

قبل إستخدام سيدالوستات:

لا تستخدم سيدالوستات:

- الحساسية للمستحضرات التي تحتوى على:

- بيتوكونازول نايترات.

- أى من مضادات الفطريات التي تحتوى على

الإيميدازول مثل كلوتريمازول، ميكونازول، إيكونازول أو

كيتوكونازول.

- أى من مكونات المستحضر.

- الحمل.

- بعد إنتهاء تاريخ الصلاحية المدون على العبوة.

- إذا كانت العبوة غير سليمة.

قبل إستخدام سيدالوستات:

• إستشر الطبيب قبل الإستخدام لأول مرة.

• أبلغ الطبيب في حالة الرضاغة الطبيعية . غير معلوم

إذا كان سيدالوستات يفرز في لبن الثدي .

• أبلغ الطبيب إذا كنت تعانى من داء السكرى.

• لا يستخدم في الأطفال.

إستخدام أدوية أخرى:

- لم تسجل أي تداخلات بين سيدالوستات و أدوية أخرى.

- أبلغ الطبيب في حالة تناول الوارفارين علاج لمنع

التجلط ، نزيف أو كدمات يمكن أن تحدث.

- بعض الأدوية تسبب السلاق المهبلى يجب إبلاغ الطبيب

بأى أدوية تتناولها.

كيفية إستخدام سيدالوستات:

يجب إستخدام سيدالوستات كما وصف الطبيب.

- يعبأ المسم المرفق بالكريم.



- يوضع المسم في المهبل لأبعد مدى.



- يدفع الكريم و يرفع المسم الفارغ من المهبل.

- يجب إستخدام مسم واحد (٦,٦ جرام) معبأ

ببيتوكونازول نايترات ٢٪.