

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

GYNO-PEVARYL 50 mg vaginální kuličky
GYNO-PEVARYL 150 mg vaginální kuličky
GYNO-PEVARYL Combipack 150 mg vaginální kuličky + 10 mg/g krém

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Vaginální kuličky: jedna vaginální kulička obsahuje econazoli nitras 50 mg, resp. 150 mg.
Krém: 100 g krému obsahuje econazoli nitras 1,0 g.

Pomocné látky se známým účinkem: krém – kyselina benzoová 2 mg/g, butylhydroxyanizol 0,052 mg/g
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Vaginální kuličky: bílé až téměř bílé vaginální kuličky vejčitého tvaru s příjemnou vůní
Krém: bílý, jemný krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

GYNO-PEVARYL je určen k léčbě vulvovaginálních mykóz a mykotické balanitidy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba dospělých žen a dívek od 16 let

GYNO-PEVARYL 50 mg vaginální kuličky:

Zavádět jednu kuličku hluboko do pochvy nejméně čtrnáct po sobě jdoucích dní, nejlépe večer v poloze vleže. Léčba musí pokračovat i v případě, když subjektivní obtíže (svědění, výtok) vymizely. Nedojde-li po sedmi dnech ke zlepšení, nebo se stav v průběhu léčby zhoršuje, je nutné vyhledat lékaře.

GYNO-PEVARYL 150 mg vaginální kuličky:

Zavádět jednu kuličku hluboko do pochvy tři po sobě jdoucí dny, nejlépe večer v poloze vleže. Nedojde-li po ukončení léčby k vymizení příznaků onemocnění, nebo se stav v průběhu léčby zhoršuje, je nutné vyhledat lékaře. V případě relapsu nebo při pozitivním výsledku kultivace uskutečněné týden po ukončení léčby je zapotřebí léčebnou kúru zopakovat.

GYNO-PEVARYL Combipack 150 mg vaginální kuličky + 10 mg/g krém:

Zavádět jednu kuličku hluboko do pochvy, nejlépe večer v poloze vleže a aplikovat krém v tenké vrstvě ve vulvální a anální oblasti tři po sobě jdoucí dny.

Návštěva odborného lékaře je nutná vždy v případě zápachajícího hnisavého výtoku, bolesti v podbřišku spojených s výtokem, horečky nebo zimnice spojených s výtokem, nepravidelného krvácení spojeného s výtokem, pálení při močení a jiných obtížích s močením spojených s výtokem.

Pokud se příznaky onemocnění znovu objeví v průběhu šesti měsíců, může se jednat o rekurentní formu onemocnění, a v tomto případě je nutno ověřit diagnózu a rozhodnout o případné změně léčebného postupu.

Těhotné ženy si musí před aplikací vaginálních kuliček GYNO-PEVARYL důkladně umýt ruce (viz bod 4.6).

Léčba partnera

Důkladně omýt penis teplou vodou, osušit a aplikovat krém na žalud a předkožku jednou denně 14 po sobě jdoucích dní. Léčba má trvat ještě jeden týden po vymizení příznaků nebo do úplného spotřebování celého balení krému. V případě komplikací je nutné navštívit lékaře.

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace (2 – 16 let)

Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí a dospívajících nebyly stanoveny.

Starší pacienti

Postačující data týkající se použití přípravku GYNO-PEVARYL u starších pacientů (nad 65 let) nejsou k dispozici.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pouze k intravaginální a lokální aplikaci. GYNO-PEVARYL není určen pro oftalmologické nebo perorální použití.

Současné používání latexových kondomů nebo pesarů a vaginálních antiinfektiv může snižovat účinnost pryžových antikoncepčních prostředků. Z těchto důvodů nelze používat přípravky GYNO-PEVARYL současně s pesary nebo latexovými kondomy. Pacienti používající spermicidní antikoncepční přípravky se musí poradit se svým lékařem vzhledem ke skutečnosti, že jakákoli lokální vaginální léčba může spermicidní antikoncepční přípravky inaktivovat (viz bod 4.5).

V případě silného podráždění nebo hypersenzitivity musí být léčba ukončena.

V době menstruace je používání přípravku GYNO-PEVARYL nevhodné. O používání přípravku během menstruace musí rozhodnout lékař podle klinických příznaků onemocnění.

Další možností v případě potřeby zahájení léčby později než 15 dní před očekávaným nástupem menstruace je využití třídní léčby přípravkem GYNO-PEVARYL 150 mg vaginální kuličky.

Krém GYNO-PEVARYL obsahuje kyselinu benzoovou, která může způsobit místní podráždění. Může způsobit neimunologické okamžité kontaktní reakce možným cholinergním mechanismem.

Krém GYNO-PEVARYL obsahuje butylhydroxyanizol, který může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu) nebo podráždění očí a sliznic.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ekonazol je známý inhibitor CYP3A4/2C9. Vzhledem k omezené systémové dostupnosti po vaginální aplikaci (viz. bod 5.2) je výskyt klinicky relevantních interakcí nepravděpodobný, byly však hlášeny u perorálních antikoagulancií. U pacientek užívajících perorální antikoagulancia, jako např. warfarin nebo acenokumarol, je zapotřebí zvýšené opatrnosti a monitorování antikoagulačního účinku.

Je zapotřebí zamezit kontaktu mezi latexovými produkty jako jsou např. antikoncepční pesary nebo kondomy a přípravkem GYNO-PEVARYL, protože složky krému a vaginálních kuliček GYNO-PEVARYL mohou narušit latex.

Pacienti používající spermicidní antikoncepční prostředky se mají poradit se svým lékařem, protože jakákoli lokální léčba může inaktivovat spermicidní antikoncepční prostředky (viz bod 4.4).

U pacientů senzitivních k imidazolům byla rovněž popsána senzitivita k ekonazol-nitrátu.

GYNO-PEVARYL nelze použít v kombinaci s jinou interní nebo externí léčbou genitálií.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Vzhledem k vaginální absorpci nemá být GYNO-PEVARYL používán v prvním trimestru těhotenství, nerozhodne-li lékař o nezbytnosti léčby. GYNO-PEVARYL může být používán ve druhém a třetím trimestru pouze pokud potenciální přínos léčby pro matku převyší možná rizika pro plod.

Kojení

Po perorální aplikaci ekonazol-nitrátu laboratorním potkanům v laktaci byly ekonazol a/nebo jeho metabolity vylučovány do mléka a nalezeny v těle kojených mláďat. Není známo, zda je ekonazol-nitrát vylučován do lidského mateřského mléka. Při léčbě přípravkem GYNO-PEVARYL v období kojení je zapotřebí zvýšené opatrnosti.

Fertilita

Výsledky reprodukčních studií ekonazolu provedené na zvířatech neprokázaly nežádoucí účinky na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

GYNO-PEVARYL nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V tomto bodě jsou uvedeny nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky jsou nežádoucí příhody, u nichž se na základě celkového vyhodnocení dostupných informací o nežádoucích příhodách důvodně předpokládá, že souvisejí s podáváním ekonazol-nitrátu. Příčinnou souvislost s ekonazol-nitrátem nelze v jednotlivých případech spolehlivě stanovit. Navíc s ohledem na skutečnost, že klinická hodnocení se provádějí za velmi různorodých podmínek, nelze výskyt nežádoucích účinků v klinických hodnoceních přímo srovnávat s výskytem v klinických hodnoceních jiného léčiva a nemusí odrážet výskyt pozorovaný v klinické praxi.

Údaje z klinických studií

Bezpečnost přípravku GYNO-PEVARYL byla hodnocena u 3630 pacientů, kteří se zúčastnili ve 32 klinických studiích. Nežádoucí účinky hlášené u ≥ 1 % pacientů léčených krémem nebo vaginálními kuličkami GYNO-PEVARYL v těchto studiích, uvádí tabulka 1.

Tabulka 1 Nežádoucí účinky hlášené u ≥ 1 % pacientů léčených přípravkem GYNO-PEVARYL ve 32 klinických studiích

Třídy orgánových systémů	GYNO-PEVARYL
Nežádoucí účinek	% (n = 3 630)
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
pocit pálení kůže	1,2

Nežádoucí účinky, které se vyskytly v < 1 % pacientů léčených krémem nebo vaginálními kuličkami GYNO-PEVARYL ve 32 klinických studiích, uvádí tabulka 2.

Tabulka 2 Nežádoucí účinky hlášené v < 1 % pacientů léčených přípravkem GYNO-PEVARYL ve 32 klinických studiích

Třídy orgánových systémů

Nežádoucí účinek

Poruchy kůže a podkožní tkáně

vyrážka

Poruchy reprodukčního systému a prsu

pocit pálení ve vulvovaginální oblasti

Sledování po uvedení léčivého přípravku na trh

Kromě nežádoucích účinků hlášených v klinických hodnoceních, které jsou uvedeny výše, byly po registraci přípravku hlášeny následující nežádoucí účinky (tabulka 3). Frekvence výskytu jsou řazeny dle této konvenční klasifikace:

velmi časté	> 1/10
časté	> 1/100 až < 1/10
méně časté	> 1/1000 až < 1/100
vzácné	> 1/10 000 až < 1/1000
velmi vzácné	< 1/10 000, včetně izolovaných hlášení

Tabulka 3 Nežádoucí účinky identifikované v průběhu sledování po uvedení přípravku GYNO-PEVARYL na trh dle frekvence výskytu odhadnuté ze spontánních hlášení

Třídy orgánových systémů

Frekvence výskytu

Preferovaný název

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné

hypersenzitivita

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Velmi vzácné

angioedém, kopřivka, kontaktní dermatitida, odlupování pokožky, erytém

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi vzácné

bolest v místě aplikace, podráždění v místě aplikace, otok v místě aplikace

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Příznaky a známky

Lze očekávat, že nežádoucí účinky související s předávkováním nebo zneužitím přípravku GYNO-PEVARYL, jsou konsistentní s nežádoucími účinky uvedenými v bodu 4.8.

Léčba

GYNO-PEVARYL je určen pouze k lokálnímu použití. V případě náhodného požití je léčba symptomatická. Pokud se přípravek dostane nedopatřením do očí, oči se vypláchnou čistou vodou nebo izotonickým roztokem chloridu sodného a při přetrvávání obtíží je nutné vyhledat lékařské ošetření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiinfektiva a antiseptika, kromě kombinace s kortikosteroidy, imidazolové deriváty, ekonazol. ATC kód: G01AF05

Mechanismus účinku

Ekonazol-nitrát způsobuje narušení buněčných membrán. Permeabilita mykotické buňky je zvýšena, jsou porušeny subcelulární cytoplazmatické membrány. Místem působení je s nejvyšší pravděpodobností acylová skupina nenasycené mastné kyseliny membránových fosfolipidů.

Farmakodynamické účinky

Mikrobiologie

Široké spektrum antimykotického účinku bylo prokázáno proti dermatofytům, kvasinkám a plísním. Klinicky relevantní účinek byl rovněž shledán proti grampozitivním bakteriím.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Systémová absorpce ekonazolu je po vaginální aplikaci extrémně nízká. Po vaginální aplikaci ekonazol-nitrátu v krému se absorbovalo asi 5 až 7 % dávky. Střední hodnota maximálních koncentrací ekonazolu a(nebo) jeho metabolitů v plazmě/séru byly pozorovány 1 až 2 dny po podání dávky a činily přibližně 20 až 40 ng/ml u krému, 15 ng/ml u 50mg vaginálních kuliček, 65 ng/ml u 150 mg vaginálních kuliček.

Distribuce

Ekonazol a jeho metabolity jsou v systémovém oběhu extenzivně vázány (98 %) na sérové proteiny.

Biotransformace

Ekonazol, který vstoupí do systémového oběhu, je extenzivně metabolizován oxidací imidazolového kruhu, po níž následuje O-dealkylace a glukuronidace.

Eliminace

Ekonazol a jeho metabolity se vylučují do moči a stolice.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické účinky toxicity byly pozorovány pouze při expozicích přesahujících maximální terapeutické dávky u lidí.

Karcinogenita a mutagenita

Výsledky studií genotoxicity prokázaly pouze omezené známky genotoxicity. Dlouhodobé studie karcinogenity nebyly provedeny.

Reprodukční toxicita

Nežádoucí účinky na fertilitu nebyly pozorovány. Výsledky reprodukčních studií neprokázaly teratogenitu ekonazolu.

Pozorovaná fetální toxicita a nízké přežívání mláďat byly spojeny s dávkou toxickou pro matku. Klinický význam tohoto zjištění pro člověka není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Vaginální kuličky: čípkový základ Wecobee a Wecobee FS

Krém: makrogol-350-stearát, glyceromakrogol-250-trioleát, butylhydroxyanizol, tekutý parafin, kyselina benzoová, čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

GYNO-PEVARYL 50 mg vaginální kuličky:	3 roky
GYNO-PEVARYL 150 mg vaginální kuličky	3 roky
GYNO-PEVARYL Combipack 150 mg vaginální kuličky + 10 mg/g krém:	2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

GYNO-PEVARYL 50 mg vaginální kuličky:	Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
GYNO-PEVARYL 150 mg vaginální kuličky:	Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
GYNO-PEVARYL Combipack 150 mg vaginální kuličky + 10 mg/g krém:	Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

GYNO-PEVARYL 50 mg vaginální kuličky:	PE/PVC stripy, krabička.
GYNO-PEVARYL 150 mg vaginální kuličky:	PE/PVC stripy, krabička.
GYNO-PEVARYL Combipack 150 mg vaginální kuličky + 10 mg/g krém:	<i>vaginální kuličky:</i> PE/PVC stripy <i>krém:</i> zatavená hliníková tuba s PE šroubovacím uzávěrem, krabička.

Velikost balení:

GYNO-PEVARYL 50 mg vaginální kuličky:	15 kuliček
GYNO-PEVARYL 150 mg vaginální kuličky:	3 kuličky
GYNO-PEVARYL Combipack 150 mg vaginální kuličky + 10 mg/g krém:	3 kuličky + 15 g krému

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Trimb Healthcare AB, Box 16184, 103 24 Stockholm, Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

GYNO-PEVARYL 50 mg vaginální kuličky: 54/151/77-A/C
GYNO-PEVARYL 150 mg vaginální kuličky: 54/151/77-B/C
GYNO-PEVARYL Combipack 150 mg vaginální kuličky + 10 mg/g krém: 54/637/92-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

GYNO-PEVARYL 50 mg vaginální kuličky:

Datum první registrace: 16.1.1978

Datum posledního prodloužení registrace: 15.1.2014

GYNO-PEVARYL 150 mg vaginální kuličky:

Datum první registrace: 16.1.1978

Datum posledního prodloužení registrace: 15.1.2014

GYNO-PEVARYL Combipack 150 mg vaginální kuličky + 10 mg/g krém:

Datum první registrace: 19.8.1992

Datum posledního prodloužení registrace: 4.7.2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

31. 8. 2021