

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lomexin 600 mg měkké vaginální tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna vaginální tobolka obsahuje 600 mg fentikonazol-nitrátu.

Pomocné látky se známým účinkem: ethylparaben, propylparaben, sójový lecithin.

Úplný seznam pomocných látek, viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká vaginální tobolka

Měkká želatinová tobolka oválného tvaru, barva slonová kost, uvnitř bílá homogenní olejovitá suspenze

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Kvasinkový zánět pochvy a zevních rodidel.

Smíšené infekce s grampozitivními bakteriemi.

Přípravek je indikován pro dospívající dívky starší 16 let a dospělé ženy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je jedna vaginální tobolka. Pokud symptomy přetrvávají, druhou dávku je možno aplikovat až po 3 dnech.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost Lomexinu v pediatrické populaci do 16 let nebyly stanoveny. Nejsou k dispozici žádné údaje. Doporučené dávkování pro dospívající od 16 let je stejné jako pro dospělé.

Způsob podání

Pouze vaginální podání.

Jedna vaginální tobolka se zavede hluboko do pochvy před spaním, v poloze vleže na zádech s pokrčenými dolními končetinami.

4.3 Kontraindikace

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

Lomexin obsahuje sojový lecithin. Léčivý přípravek nesmí být používán při hypersenzitivitě na arašidy a sóju.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Vaginální tobolky nemají být používány současně s bariérovou antikoncepcí, spermicidy, intravaginálními výplachy, tampóny a dalšími vaginálními prostředky (viz bod 4.5).

Vhodná je současná léčba sexuálního partnera, pokud je infikován.

Lomexin se doporučuje používat během těhotenství a v období kojení pouze pod dohledem lékaře (viz bod 4.6).

Pacientka má použití léčivého přípravku Lomexin konzultovat s lékařem v následujících případech:

- příznaky onemocnění nebyly zmírněny během jednoho týdne
- příznaky onemocnění se opakují (2 infekce za posledních 6 měsíců)
- předchozí anamnéza pohlavně přenosné choroby nebo expozice pohlavně přenosné chorobě (i u sexuálního partnera)
- věk nad 60 let
- známá hypersenzitivita na imidazol nebo jiná vaginální antimykotika

Pacientka se má poradit s lékařem při výskytu kteréhokoli z následujících příznaků:

- abnormální nebo nepravidelné vaginální krvácení
- vaginální výtok s příměsí krve
- jakékoli vulvální nebo vaginální bolesti, vředy nebo puchýře
- jakékoli přidružené abdominální bolesti hypogastria nebo dysurie
- jakékoli nežádoucí účinky, jako je erytém, svědění nebo vyrážka spojené s léčbou
- zvýšená teplota, zimnice
- bolest zad
- nevolnost
- pocit pálení při močení nebo jiné problémy s močením spojené s vaginálním výtokem
- zapáchající vaginální výtok

Léčivý přípravek obsahuje ethylparaben a propylparaben, které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné). Léčba má být přerušena, objeví-li se hypersenzitivita nebo alergická reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Tuky a oleje obsažené ve vaginálních tobolkách mohou poškodit antikoncepční prostředky vyrobené z latexu. Doporučuje se po dobu léčby použít jinou metodu antikoncepce.

Spermicidy: jakákoli lokální vaginální léčba pravděpodobně inaktivuje lokální antikoncepční prostředky se spermicidním účinkem. Společné použití přípravku Lomexin a spermicidu se nedoporučuje.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici jsou pouze omezené údaje o použití fentikonazolu u těhotných žen. Studie na zvířatech neprokázaly teratogenní účinky a embryotoxické a fetotoxické účinky byly pozorovány pouze při podávání velmi vysokých perorálních dávek. Po vaginální léčbě se očekává nízká systémová expozice fentikonazolu (viz bod 5.2). Lomexin má být v těhotenství používán pouze pod dohledem lékaře.

Kojení

Studie na zvířatech s perorálním podáním fentikonazolu ukázaly, že fentikonazol a/nebo jeho metabolity mohou být vylučovány do mateřského mléka.

S ohledem na zanedbatelnou absorpci fentikonazolu po vaginálním podání (viz bod 5.2) se neočekává žádný významný přenos do mateřského mléka. Jelikož však u lidí neexistují žádné údaje o vylučování fentikonazolu a/nebo jeho metabolitů do mateřského mléka při tomto způsobu podání, nelze vyloučit riziko pro dítě.

Fentikonazol má být používán v období kojení pod dohledem lékaře.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie k účinkům fentikonazolu na fertilitu u lidí, studie na zvířatech neprokázaly žádné účinky fentikonazolu na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lomexin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Při dodržení doporučeného dávkování je fentikonazol pouze minimálně absorbován a systémové nežádoucí účinky se neočekávají. Po aplikaci se může objevit mírný, přechodný pocit pálení.

Dlouhodobé používání lokálních přípravků může způsobovat hypersenzitivitu (viz bod 4.4).

V níže uvedené tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích, pro které byla prokázána kauzalita, podle tříd orgánových systémů MedDRA a frekvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<i>Třídy orgánových systémů</i>	<i>Frekvence</i>	<i>Nežádoucí účinek</i>
Poruchy reprodukčního systému a Prsu	Velmi vzácné	Vulvovaginální pocit pálení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi vzácné	Zarudnutí, svědění, vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Není známo	Hypersenzitivita 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

Žádný případ předávkování nebyl hlášen.

Lomexin je určen k lokálnímu podání, není určen k perorálnímu podání. Při náhodném požití se mohou objevit abdominální bolest a zvracení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina – Gynekologická antiinfektiva a antiseptika, imidazolové deriváty, fentikonazol

ATC kód: G01AF12

Fentikonazol je širokospektrální antimykotické agens s vysokým fungistatickým a fungicidním účinkem na dermatofyty (všechny druhy *Trichofytonů*, *Mikrospory*, *Epidermophyton*), *Candida albicans* a jiné mykotické agens kůže a sliznice. Fentikonazol má také antimikrobiální účinek proti grampozitivním bakteriím (*stafylokoky*, *streptokoky* a *Gardnerella vaginalis*)

Uplatňuje se jeho antimykotický účinek inhibicí sekrece proteázy *Candidy albicans*, poškozením cytoplazmatické membrány a blokadou cytochromoxidázy a peroxidázy.

Aktivita fentikonazol-nitrátu *in vitro* proti izolátům bakteriálních a plísňových druhů získaných u pacientek s (vulvo)vaginálními infekcemi je uvedena níže.

Citlivost 318 vaginálních izolátů na fentikonazol stanovená mikrodiluční metodou EUCAST

Druh ^a (počet izolátů)	Hodnota (μg/ml)		
	MIC ₉₀	MIC ₅₀	Rozmezí
<i>E. coli</i> (25)	0,125	0,03	0,016-0,25
<i>S. agalactiae</i> (30)	0,03	0,016	0,008-0,125
<i>S. aureus</i> (25)	1	0,5	0,25-4
<i>C. albicans</i> (51)	0,06	0,03	0,016-0,25
<i>C. glabrata</i> (44)	0,25	0,125	0,06-0,5
<i>C. tropicalis</i> (39)	0,125	0,06	0,03-0,25
<i>C. parapsilosis</i> (52)	0,03	0,016	0,008-0,125
<i>G. vaginalis</i> (42)	0,03	0,016	0,008-0,03

^aBujóny Mueller-Hinton a RPMI 1640 byly médii používanými k provádění AST uvedených druhů bakterií a *Candidy*, podle doporučení EUCAST.

V klinické studii byly koncentrace ve vaginální tkáni 12 hodin po podání dávky (600 mg vaginální tobolky) průměrně $3,96 \pm 1,88$ μg/g. Ukázalo se, že tato koncentrace je dostatečná k dosažení 90% snížení růstu *in vitro* u *Candida tropicalis*, 99% snížení růstu u *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* a 99,9% snížení růstu *in vitro* u *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus agalactiae* v izolovaných a smíšených kulturách a u ostatních bakterií.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

U pacientek s vulvovaginální kandidózou po podání vaginálních tobolek 600 mg byla

systémová absorpce nízká. Nebyly pozorovány žádné zjistitelné plazmatické hladiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

LD₅₀ u myši: perorálně 3000 mg/kg; i.p. 1276 mg/kg (M), 1265 mg/kg (F);

LD₅₀ u potkanů: perorálně 3000 mg/kg; s.c. 750 mg/kg; i.p. 440 mg/kg (M), 309 mg/kg (F);

Chronická toxicita: 40-80-160 mg/kg denně p.o. po dobu 6 měsíců u potkanů a psů byla dobře snášena, s výjimkou určitých mírných známek obecné toxicity (zvýšená hmotnost jater u potkanů při dávce 160 mg/kg bez jiných histopatologických změn a u psů přechodné zvýšení SGPT při dávkách 80 a 160 mg/kg v souvislosti se zvýšenou hmotností jater).

Fentikonazol nebyl při 6 zkouškách mutageneze mutagenní.

Snášenlivost fentikonazolu byla u morčat a králíků uspokojivá. Výsledky u zakrslých prasat, jejichž kůže je morfologicky a funkčně podobná lidské kůži a obecně vykazuje silnou citlivost na různé dráždivé látky, byly výborné.

Fentikonazol neprokázal žádné známky hypersenzitivity, fototoxicity ani fotoalergie.

Studie na zvířatech (potkanech) prokázaly, že fentikonazol nenarušuje funkci samčích ani samičích gonád a nemění počáteční fáze reprodukce.

Bylo zjištěno, že perorální podávání vysokých dávek fentikonazolu (> 20 mg/kg) potkanům vede k delší březosti a dystokii. Navíc se při podávání velmi vysokých dávek fentikonazolu (80 mg/kg) potkanům a králíkům objevily fetotoxické a embryotoxické účinky. Teratogenní účinky nebyly u potkanů ani u králíků pozorovány. U laktujících samic potkana lze zjistit fentikonazol a/nebo jeho metabolity v mléku.

U lidí se jen malé množství fentikonazol-nitrátu vstřebává vaginou.

Bezpečnostní rozpětí bez jakýchkoliv účinků pro dávku 20 mg/kg, při použití 1000mg tobolek, mělo dle studií reprodukční toxicity u zvířat hodnotu 18.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obal tobolek: želatina, glycerol, oxid titaničitý (E 171), sodná sůl ethylparabenu (E 215), sodná sůl propylparabenu (E 218)

Obsah: tekutý parafin, bílá vazelína, sójový lecithin.

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Tobolky jsou k dispozici v PVC-PVDC/Al blistru, baleny v krabici.

Balení po 1 nebo 2 vaginálních tobolekách.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.

Via M. Civitali 1, 20148 Miláno, Itálie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

54/128/98-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. 7. 1998

Datum posledního prodloužení registrace: 25. 5. 2011

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

10. 8. 2023