

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gyno-Pevaryl 150, 150 mg, globulki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 globulka zawiera 150,0 mg azotanu ekonazolu (*Econazoli nitras*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Globulka.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Globulki Gyno-Pevaryl 150 stosuje się u kobiet w zakażeniach grzybiczych sromu i pochwy.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Globulkę należy wprowadzać głęboko do pochwy, najlepiej w pozycji półleżącej, raz w ciągu doby, przed spoczynkiem nocnym, przez 3 kolejne dni. W razie nawrotu choroby lub pozytywnego wyniku posiewu tydzień po zakończeniu leczenia, kurację należy ponowić.

Jeśli pacjentka jest w ciąży, powinna dokładnie umyć ręce przed zastosowaniem globulki (patrz punkt 4.6)

##### Dzieci i młodzież w wieku do 16 lat

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności działania produktu leczniczego w tej grupie wiekowej.

##### Pacjentki w podeszłym wieku

Dane dotyczące stosowania produktu leczniczego u kobiet w wieku powyżej 65 lat są niewystarczające.

#### 4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Globulki Gyno-Pevaryl 150 są przeznaczone wyłącznie do stosowania dopochwowego. Nie należy ich stosować doustnie.

Podczas równoczesnego stosowania produktów leczniczych przeciwwzakaźnych przeznaczonych do

stosowania dopochwowego i produktów antykoncepcyjnych wykonanych z gumy (prezerwatywy lateksowe lub systemy terapeutyczne dopochwowe) może zmniejszyć się skuteczność tych produktów antykoncepcyjnych. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania globulek Gyno-Pevaryl 150 z systemem terapeutycznym dopochwowym ani z prezerwatywą lateksową.

Pacjentki stosujące plemnikobójcze produkty antykoncepcyjne należy informować o możliwej inaktywacji plemnikobójczych produktów antykoncepcyjnych przez produkty lecznicze dopochwowe stosowane miejscowo (patrz punkt 4.5).

Globulek Gyno-Pevaryl 150 nie należy kojarzyć z innym, stosowanym miejscowo (zewnętrznie lub dopochwowo) leczeniem narządów płciowych.

Leczenie należy przerwać, jeśli wystąpią nasilone objawy podrażnienia lub uczulenia.

U pacjentek z nadwrażliwością na pochodne imidazolowe obserwowano także uczulenie na azotan ekonazolu.

#### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Ekonazol hamuje aktywność cytochromu CYP3A4/2C9. Ze względu na ograniczoną dostępność ogólnoustrojową po podaniu dopochwowym (patrz punkt 5.2) jest mało prawdopodobne wystąpienie interakcji mających znaczenie kliniczne, lecz stwierdzano je podczas stosowania doustnych produktów leczniczych przeciwzakrzepowych. U pacjentek stosujących doustne produkty lecznicze przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna czy acenokumarol, należy zachować ostrożność i kontrolować działanie przeciwzakrzepowe.

Należy unikać kontaktu globulek Gyno-Pevaryl 150 z produktami lateksowymi, takimi jak systemy terapeutyczne dopochwowe lub prezerwatywy, gdyż składniki globulek mogą uszkadzać lateks.

Pacjentki stosujące plemnikobójcze produkty antykoncepcyjne należy informować o możliwej inaktywacji plemnikobójczych produktów antykoncepcyjnych przez produkty lecznicze dopochwowe stosowane miejscowo (patrz punkt 4.5).

#### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Z uwagi na wchłanianie substancji czynnej z pochwy, globulek Gyno-Pevaryl 150 nie należy stosować w pierwszym trymestrze ciąży, chyba że ma to istotne znaczenie dla zdrowia pacjentki. Globulki Gyno-Pevaryl 150 można stosować w drugim lub trzecim trymestrze ciąży, jeśli spodziewane korzyści dla matki przeważają nad możliwym ryzykiem dla płodu.

##### Karmienie piersią

Po podaniu doustnym azotanu ekonazolu samicom szczura w okresie laktacji, ekonazol i (lub) jego metabolity były wydzielane z mlekiem i wykrywano je u karmionych noworodków. Nie wiadomo, czy azotan ekonazolu przenika do mleka ludzkiego.

Stosując globulki Gyno-Pevaryl 150 u kobiet karmiących piersią, należy zachować ostrożność.

##### Płodność

Wyniki badań reprodukcji u zwierząt otrzymujących ekonazol nie wykazały wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

#### 4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nieznany.

#### 4.8. Działania niepożądane

##### Dane z badań klinicznych

Bezpieczeństwo stosowania ekonazolu w postaci kremu dopochwowego i globulek dopochwowych oceniano u 3630 pacjentek uczestniczących w 32 badaniach klinicznych. W Tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane stwierdzone w tych badaniach u  $\geq 1\%$  pacjentek leczonych ekonazolem w postaci kremu dopochwowego lub globulek dopochwowych.

**Tabela 1. Działania niepożądane stwierdzone w 32 badaniach klinicznych u  $\geq 1\%$  pacjentek leczonych ekonazolem**

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	Odsetek pacjentek (N=3630) [%]
Działanie niepożądane	
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	
Uczucie pieczenia skóry	1,2
Świąd	1,2

W Tabeli 2 przedstawiono działania niepożądane stwierdzone w 32 badaniach klinicznych u  $< 1\%$  pacjentek leczonych ekonazolem w postaci kremu lub globulek.

**Tabela 2. Działania niepożądane stwierdzone w 32 badaniach klinicznych u  $< 1\%$  pacjentek leczonych ekonazolem**

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>
Działanie niepożądane
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>
Wysypka
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>
Uczucie pieczenia sromu i pochwy

##### Doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu

W Tabeli 3 przedstawiono działania niepożądane stwierdzone po raz pierwszy po wprowadzeniu produktu leczniczego Gyno-Pevaryl 150 do obrotu. Częstości występowania oszacowano na podstawie zgłoszeń spontanicznych lub danych z badań klinicznych lub epidemiologicznych w zależności od dostępności danych. Działania niepożądane uszeregowano wg częstości występowania zgodnie z następującym schematem:

bardzo często	$\geq 1/10$ ;
często	$\geq 1/100$ i $< 1/10$ ;
niezbyt często	$\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$ ;
rzadko	$\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$ ;
bardzo rzadko	$< 1/10\ 000$ , w tym pojedyncze doniesienia.

**Tabela 3. Działania niepożądane stwierdzone po wprowadzeniu produktu Gyno-Pevaryl 150 do obrotu uszeregowane wg częstości występowania na podstawie zgłoszeń spontanicznych lub danych z badań klinicznych lub epidemiologicznych**

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Kategoria częstości</b>	<b>Działanie niepożądane</b>
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	<i>bardzo rzadko</i>	nadwrażliwość

<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	<i>rzadko</i>	rumień
	<i>bardzo rzadko</i>	obrzęk naczyńioruchowy, pokrzywka, kontaktowe zapalenie skóry, złuszczenie skóry
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	<i>bardzo rzadko</i>	ból w miejscu podania, podrażnienie w miejscu podania, obrzęk w miejscu podania

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Przypuszcza się, że działania niepożądane, które mogą wystąpić po przedawkowaniu lub niewłaściwym zastosowaniu produktu leczniczego będą zbieżne z wymienionymi w punkcie 4.8.

Globulki Gyno-Pevaryl 150 stosuje się wyłącznie miejscowo. W razie przypadkowego, doustnego przyjęcia globulki należy zastosować leczenie objawowe. W razie przypadkowego dostania się produktu leczniczego do oczu należy przepłukać je czystą wodą lub roztworem fizjologicznym soli, a jeśli objawy nie ustąpią, poradzić się lekarza.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

**Grupa farmakoterapeutyczna:** Leki przeciwzakaźne i antyseptyczne (bez połączeń z kortykosteroidami), pochodne imidazolu.  
Kod ATC: G 01 AF 05

Azotan ekonazolu ma szerokie spektrum działania przeciwgrzybiczego. Działa na dermatofity, drożdżaki i grzyby pleśniowe. Wykazano również skuteczność kliniczną na bakterie Gram-dodatnie.

Azotan ekonazolu działa uszkadzając błony komórkowe. Dochodzi do zwiększenia przepuszczalności błon komórkowych grzybów oraz uszkodzenia wewnątrzkomórkowych błon cytoplazmatycznych. Prawdopodobnie miejscem działania ekonazolu są rodniki acylowe nienasyconych kwasów tłuszczowych fosfolipidów błony komórkowej.

#### **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

##### Wchłanianie

Wchłonięciu ulegało około 5% do 7% podanej dawki w postaci kremu. Średnie maksymalne stężenia ekonazolu w osoczu/surowicy i (lub) jego metabolitów stwierdzano po 1 do 2 dniach od podania i wynosiły około 65 ng/ml dla globulek zawierających 150 mg azotanu ekonazolu.

##### Dystrybucja

Ekonazol i (lub) jego metabolity wiążą się z białkami osocza w znacznym stopniu (>98%).

### Metabolizm

Ekonazol podlega w dużym stopniu przemianom metabolicznym obejmującym utlenianie, deaminację i (lub) O-dealkilację.

### Eliminacja

Metabolity wydalane są zarówno z moczem, jak i z kałem.

## **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne ekonazolu obserwowano jedynie w przypadku narażenia na produkt leczniczy przekraczającego w stopniu wystarczającym maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Badania toksyczności ostrej wskazują na szeroki margines bezpieczeństwa u gryzoni, u których wartości LD<sub>50</sub> były w zakresie >160-430 mg/kg. W badaniach toksyczności przewlekłej przy stosowaniu wysokich dawek (50 mg/kg mc./dobę), jako narząd docelowy zidentyfikowano wątrobę, przy minimalnej toksyczności i pełnym powrocie do zdrowia po odstawieniu.

Nie stwierdzono istotnej toksyczności miejscowej, fototoksyczności, miejscowego podrażnienia skóry, czy uczulenia. Stwierdzono jedynie nieznaczne podrażnienie oczu przy kontakcie z ekonazolem w kremie.

Nie przeprowadzono badań nad właściwościami kancerogennymi produktu leczniczego ze względu na krótki okres proponowanego leczenia i brak jakiegokolwiek istotnej genotoksyczności ekonazolu w sposób, w który mogłaby doprowadzić do inicjacji lub promowania powstawania guza.

W różnych układach testowych wykazano brak lub jedynie ograniczony wpływ genotoksyczny (zaburzenia strukturalne chromosomów). W oparciu o przekrojową analizę tych danych oraz zalecaną drogę podania, łącznie z wynikającą z tego minimalną ekspozycją układową na ekonazol, stwierdzono, że istnieje mały związek tych zmian z klinicznym zastosowaniem produktu leczniczego.

Wyniki badań dotyczących działania ekonazolu na rozmnażanie nie wykazały wpływu na płodność, czy działania teratogennego.

Obniżona przeżywalność noworodków i toksyczność dla płodu wiązała się jedynie z występowaniem toksyczności dla matki. W badaniach na zwierzętach azotan ekonazolu nie wykazywał działań teratogennych lecz był toksyczny dla płodów gryzoni w dawkach 20 mg/kg/dobę podawanych matkom podskórnie oraz 10 mg/kg/dobę podawanych matkom doustnie. Znaczenie tego faktu dla ludzi jest nieznanne.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Tłuszcz stały (typ A)

Tłuszcz stały (typ B)

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

**6.3. Okres ważności**

3 lata

**6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

**6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

3 globulki pakowane pojedynczo w folię PVC/PE, w tekturowym pudełku.

**6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Karo Pharma AB  
Box 16184  
103 24, Stockholm  
Szwecja

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/1284

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.06.2008 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30.06.2009 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**