

Sprawdzono
pod względem merytorycznym

2014 -06- 3 0

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gyno Pevaryl 50, 10 mg/g, krem dopochwowy

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

100 g kremu zawiera 1,0 g azotanu ekonazolu (*Econazoli nitras*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem dopochwowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krem dopochwowy Gyno Pevaryl 50 stosuje się u kobiet w zakażeniach grzybiczych sromu i pochwy oraz u mężczyzn w grzybiczym zapaleniu żołądźci prącia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Kobiety

Jedną, pełną (5 ml) zawartość aplikatora, wprowadzać dopochwowo, raz w ciągu doby, przed spoczynkiem nocnym, przez co najmniej 14 kolejnych dni. Leczenie należy kontynuować także wówczas, gdy dolegliwości (świąd, upławy) ustąpią przed upływem 14 dni.

Jeśli pacjentka jest w ciąży, zaleca się, aby stosowała krem bez użycia aplikatora lub by podawał go lekarz.

Mężczyźni

Umyć i osuszyć prącie, a następnie nałożyć krem na żołądź i napletek raz na dobę. Stosować przez 14 kolejnych dni.

Dzieci i młodzież w wieku do 16 lat

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

Pacjenci w podeszłym wieku

Dane dotyczące stosowania produktu u osób 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

Kremu dopochwowego Gyno Pevaryl 50 nie stosować do oczu ani doustnie.

Podczas równoczesnego stosowania dopochwowych produktów przeciwważnych i środków antykoncepcyjnych wykonanych z gumy (prezerwatywy lateksowe lub krążki dopochwowe) może zmniejszyć

się skuteczność tych środków antykoncepcyjnych. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania kremu dopochwowego Gyno Pevaryl 50 z krążkiem dopochwowym ani z prezerwatywą lateksową.

Pacjentki stosujące plemnikobójcze środki antykoncepcyjne należy informować o możliwej inaktywacji plemnikobójczych środków antykoncepcyjnych przez leki dopochwowe stosowane miejscowo (patrz punkt 4.5).

Kremu dopochwowego Gyno Pevaryl 50 nie należy kojarzyć z innym, stosowanym miejscowo (zewnętrznie lub dopochwowo) leczeniem narządów płciowych.

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

U pacjentów 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 leków przeciwzakrzepowych. U pacjentek stosujących doustne leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna czy acenokumarol należy zachować ostrożność i kontrolować działanie przeciwzakrzepowe.

Należy unikać kontaktu kremu dopochwowego Gyno Pevaryl 50 z produktami lateksowymi, takimi jak krążki lateksowe lub prezerwatywy, gdyż składniki kremu mogą uszkadzać lateks.

Pacjentki stosujące plemnikobójcze środki antykoncepcyjne należy informować o możliwej inaktywacji plemnikobójczych środków antykoncepcyjnych przez leki dopochwowe stosowane miejscowo (patrz punkt 4.5).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach na zwierzętach azotan ekonazolu nie wykazywał działania teratogennego, jednak w dużych dawkach działał toksycznie na płód (patrz punkt 5.3). Nie wiadomo czy u ludzi może wystąpić podobne działanie.

Z uwagi na wchłanianie substancji czynnej z pochwy, kremu dopochwowego Gyno Pevaryl 50 nie należy stosować w pierwszym trymestrze ciąży, chyba że ma to istotne znaczenie dla zdrowia pacjentki. Krem dopochwowy Gyno Pevaryl 50 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 krem dopochwowy Gyno Pevaryl 50 u kobiet karmiących piersią, należy zachować ostrożność.

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

Klasyfikacja układów i narządów	Odsetek pacjentek (N=3630) [%]
Działanie niepożądane	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
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

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

Doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu

W Tabeli 3 przedstawiono działania niepożądane stwierdzone po raz pierwszy po wprowadzeniu produktu Gyno Pevaryl 150 do obrotu. Częstości występowania oszacowano na podstawie raportów 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	≥ 10 ;
często	$\geq 1/100$ i $< 1/10$;
niezbyt często	$\geq 1/1\,000$ i $< 1/100$;
rzadko	$\geq 1/10\,000$ i $< 1/1\,000$;
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 raportów spontanicznych lub danych z badań klinicznych lub epidemiologicznych

Klasyfikacja układów i narządów	Kategoria częstości	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>bardzo rzadko</i>	nadwrażliwość
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>rzadko</i>	rumień
	<i>bardzo rzadko</i>	obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, kontaktowe zapalenie skóry, złuszczenie skóry
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

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.

Krem dopochwowy Gyno Pevaryl 50 stosuje się wyłącznie miejscowo. W razie przypadkowego, doustnego przyjęcia kremu należy zastosować leczenie objawowe. W razie przypadkowego dostania się produktu do oczu należy przepłukać je czystą wodą lub roztworem fizjologicznym soli, a jeśli objawy nie ustępują, poradzić się lekarza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakazne i odkażające, bez kortykosteroidów, 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.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U ludzi azotan ekonazolu słabo wchłania się po podaniu dopochwowym lub miejscowym. Maksymalne stężenie ekonazolu i (lub) jego metabolitów, wynoszące 20-40 ng/ml w osoczu lub surowicy, obserwowano w ciągu 1-2 dni po podaniu kremu dopochwowego. Wchłonięciu ulegało 5-7% podanej dawki ekonazolu.

Ekonazol i (lub) jego metabolity w krążeniu ogólnym są silnie związane z białkami surowicy (>98%). Ekonazol podlega w dużym stopniu przemianom metabolicznym, obejmującym utlenianie, deaminację i (lub) O-dealkilację. Metabolity wydalone są zarówno z moczem, jak i z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Bezpieczeństwo stosowania ekonazolu określano za pomocą szerokiego zestawu badań nieklinicznych. Badania dotyczące toksyczności ostrej wskazują na szeroki margines bezpieczeństwa. W badaniach dotyczących podostrej lub przewlekłej toksyczności po zastosowaniu dużych dawek (50 mg/kg mc./dobę) wykazano, że docelowym narządem działania toksycznego jest wątroba, przy czym skutki działania toksycznego były niewielkie i w pełni ustępowały.

Badania wpływu ekonazolu na reprodukcję nie wykazały wpływu na płodność ani działania teratogenego. Mała przeżywalność noworodków i działanie toksyczne na płód były związane wyłącznie z toksycznym działaniem na matkę. Nie stwierdzono istotnej toksyczności miejscowej, fototoksyczności, miejscowego działania drażniącego skóry, podrażnienia pochwy ani działania uczulającego. Po podaniu kremu zawierającego ekonazol stwierdzono jedynie słabe podrażnienie oczu. W różnych układach eksperymentalnych nie występowały wcale lub występowały w niewielkim stopniu skutki genotoksyczności (zmiany strukturalne chromosomów). Biorąc pod uwagę ogólną ocenę tych wyników i zalecaną drogę

podania, w tym minimalne narażenie ogólnoustrojowe, dane te mają niewielkie znaczenie kliniczne. Ze względu na proponowany krótki czas stosowania i brak istotnego działania genotoksycznego ekonazolu, mogącego prowadzić do inicjacji lub promocji rozwoju guza, nie przeprowadzono badań dotyczących działania rakotwórczego.

Podsumowując, działania niepożądane w badaniach przedklinicznych występowały, gdy zwierzęta były narażone na dawki znacznie przewyższające te, na jakie człowiek może być maksymalnie narażony, co wskazuje na małe ich znaczenie dla klinicznego stosowania leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Butylohydroksyanizol (E320)
Kwas benzoesowy (E210)
Parafina ciekła
Makroglicerydów oleiniany
Makrogolo 6 i makrogolo 32 glikolustearnian
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa zawierająca 78 g kremu oraz papierowe aplikatory dozujące, 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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1282

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.06.2008 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30.06.2009 r.

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

2014 -07- 0 3