

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

GYNO-PEVARYL, 50 mg vaginaalsuposiidid
GYNO-PEVARYL, 150 mg vaginaalsuposiidid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks GYNO-PEVARYL 50 mg vaginaalsuposiit sisaldab 50 mg ekonasoolnitraati.
Üks GYNO-PEVARYL 150 mg vaginaalsuposiit sisaldab 150 mg ekonasoolnitraati.
INN. *Econazolum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Vaginaalsuposiit.

Valged kuni valkjad torpeedokujulised vaginaalsuposiidid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ekonasoolile tundlike seente poolt põhjustatud tuppe seeninfektsioonid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Vaginaalne ravi preparaadiga GYNO-PEVARYL 50 mg: sügavale tuppe viiakse 1 vaginaalsuposiit (soovitavalt lamavas asendis) vähemalt 14 järjestikusel öhtul enne magamaheitmist. Ravi tuleb jätkata ka siis, kui subjektiivsed sümptomid (sügelus, voolus) on taandunud, vastasel korral võivad haigussümptomid taastekkida.

Vaginaalne ravi preparaadiga GYNO-PEVARYL 150 mg, 3-päevane ravikuur: sügavale tuppe viiakse 1 vaginaalsuposiit (soovitavalt lamavas asendis) 3 järjestikusel öhtul enne magamaheitmist. Sümptomite taastekke korral või kui ravi järgselt 1 nädala möödudes võetud külvi vastus on positiivne, tuleb teha veel üks ravikuur.

Soovitav on iga päev vahetada aluspesu ja käterätte.
GYNO-PEVARYL ei määri aluspesu.

Samaaegselt on vajalik ka seksuaalpartneri ravi.

Patsientide erirühmad

Lapsed

Ravimi ohutus ja efektiivsus alla 16-aastastel lastel ei ole tõestatud.

Eakad

GYNO-PEVARYL kasutamise kohta eakatel (≥ 65 -aastastel) on andmed ebapiisavad.

Rasedad naised peavad hoolikalt pesema oma käsi enne GYNO-PEVARYL suposiitide endale manustamist (lisateavet vt lõigust 4.6 Rasedus ja imetamine).

4.3 Vastunäidustused

GYNO-PEVARYL on vastunäidustatud ülitundlikkuse korral imidasooli derivaatide või ravimi mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ainult intravaginaalseks kasutamiseks. GYNO-PEVARYL ei ole ette nähtud suukaudseks manustamiseks.

Samaaegselt diafragma või latekskondoomide ja GYNO-PEVARYL'i kasutamist tuleb vältida, kuna see võib kahjustada diafragma pinda ja vähendada kondoomide vastupidavust. Väheneb ka GYNO-PEVARYL'i ravitoime. Lokaalne vaginaalne ravi võib inaktiveerida ka spermitsiidseid kontratseptiive ning seda meetodit kasutavad patsiendid peavad konsulteerima arstiga.

Ravi GYNO-PEVARYL'iga ei tohi läbi viia samaaegselt teiste välissuguelunditele lokaalselt manustatavate ravimitega.

Ravi käigus tekkivad tugevad lokaalsed ärritusnähud viitavad ülitundlikkusele ravimi suhtes, mille korral tuleb ravi GYNO-PEVARYL'iga ära jätta.

Neil patsientidel, kes on allergilised imidasoolide suhtes, võib esineda ülitundlikkust ka ekonasoolnitraadi suhtes.

Pikemaajalise ravimi kasutamise korral on võimalik resistentsete seente ja bakterite vohamine. Superinfektsioonide tekkimisel tuleb ravi GYNO-PEVARYL'iga katkestada ja alustada mõne sobivama ravimi kasutamist.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ekonasool on teadaolevalt CYP3A4/2C9 inhibiitor. Kuigi süsteemne biosaadavus pärast vaginaalset manustamist on vähene, on võimalik, et patsientidel, kes võtavad suukaudselt antikoagulante (nt varfariini või atsenokumarooli), võivad tekkida kliiniliselt olulised koostoimed (nendest on ka teatatud). Nende patsientide puhul tuleb rakendada ettevaatust ja määrata sagedamini INR väärtust. Ekonasoolravi ajal ja pärast selle lõpetamist on võib-olla vajalik kohandada suukaudse antikoagulandi annust.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Loomkatsetes ei ole ekonasoolnitraat teratogeenset toimet näidanud, kuid on suurtes annustes fetotoksiline. Selle tähtsus inimesele ei ole teada (vt lõik 5.3 „Prekliinilised ohutusandmed“).

Vaginaalse imendumise tõttu tohib ekonasooli raseduse I trimestril kasutada ainult juhul, kui raviarst peab seda patsiendi jaoks hädavajalikuks. Raseduse teisel ja kolmandal trimestril tohib GYNO-PEVARYL'i kasutada juhul kui oodatav kasu emale ületab võimaliku ohu lootele. Vaginaalne manustamine inimesel ei ole põhjustanud ebasoodsat toimet fertiilsusele.

Imetamine

Suukaudsel manustamisel imendused ekonasool ja tema metaboliidid imetavate rottide rinnapiima ja neid aineid leiti rinnaga toidetud poegade organismist. Ei ole teada, kas vaginaalselt manustatav ekonasool imendub rinnapiima. Seetõttu tuleb imetamise ajal GYNO-PEVARYL'i vajadusel kasutada ettevaatusega.

Fertiilsus

Ekonasooli reproduktsioonitoksilisuse loomkatsete tulemused ei näidanud mingit toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3 „Prekliinilised ohutusandmed“).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

GYNO-PEVARYL ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

GYNO-PEVARYL vaginaalkreemi ja vaginaalsuposiidide ohutust on hinnatud 3630 patsiendil, kes osalesid 32 kliinilises uuringus.

Nende kliiniliste uuringute koondandmete alusel olid kõige sagedamini loetletud kõrvaltoimeteks (sulgudes on esinemissageduse %) kihelus (1,2%) ja põletustunne nahal (1,2%).

Järgnevas tabelis on esitatud kõrvaltoimed, millest on teatatud GYNO-PEVARYL vaginaalkreemi ja vaginaalsuposiidide kasutamisel nii kliinilistes uuringutes kui ka turuletulekujärgse kogemuse jooksul (sh eelpoolnimetatud kõrvaltoimed).

Esinemissageduste kategooriad on esitatud vastavalt järgmisele konventsioonile: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1: Ravimi kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Ravimi kõrvaltoimed			
	Esinemissageduse kategooria			
	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)	Teadmata
Immuunsüsteemi häired				Ülitundlikkus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Kihelus, põletustunne nahal	Lööve	Erüteem	Angioödeem, urtikaaria, kontaktdermatiit, naha ketendamine
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärmete häired		Vulvovaginaalne põletustunne		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid				Valu manustamiskohas, ärritus manustamiskohas, turse manustamiskohas

Märkus: “Angioödeem”, “erüteem”, “urtikaaria”, “ülitundlikkus”, “kontaktdermatiit”, “naha ketendamine”, “valu manustamiskohas”, “ärritus manustamiskohas” ja “turse manustamiskohas” on eelisterminitega fikseeritud registreerimisalase meditsiinilise sõnastiku (MedDRA) versioonis 13.0. Muude loetletud kõrvaltoimete terminid on eelisterminitega fikseeritud MedDRA versioonis 12.0.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

GYNO-PEVARYL'i üleannustamisel või valesti kasutamisel tekkivad kõrvaltoimed on eeldatavasti samasugused nagu kõrvaltoimed, mis on juba loetletud lõigus 4.8.

GYNO-PEVARYL on ette nähtud ainult lokaalseks kasutamiseks. Kui ravimit on kogemata sisse võetud, tuleb rakendada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: imidasooli derivaadid, ATC-kood: G01AF05

Toimemehhanism

Ekonasoolnitraadi toime aluseks on seeneraku membraanide kahjustamine, mille tulemusel suureneb permeaablus. Tsütoplasma subtsellulaarsed membraanid kahjustuvad. Toimimise koht on kõige tõenäoliselt küllastumata rasvhapete atsüülosa fosfolipiidmembraanil.

Farmakodünaamilised toimed

Mikrobioloogia

Ekonasoolil on tõestatud laiaspektriline seentevastane toime dermatofüütide, pärmseente ja hallituste suhtes. Samuti on leitud, et ekonasoolil on kliiniliselt oluline toime gram-positiivsete bakterite suhtes.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Ekonasooli süsteemne imendumine pärast vaginaalset manustamist on äärmiselt vähene. Ekonasoolnitraati sisaldava kreemi vaginaalse manustamise järgselt imendus ligikaudu 5% kuni 7% annusest. Ekonasooli ja/või selle metaboliitide keskmine maksimaalne kontsentratsioon plasmas/seerumis ilmnes 1...2 päeva pärast annuse manustamist ja oli ligikaudu 15 nanogrammi/ml 50 mg vaginaalsuposiidi puhul ning 65 nanogrammi/ml 150 mg vaginaalsuposiidi puhul.

Jaotumine

Ekonasool ja/või selle metaboliidid on süsteemses ringes ulatuslikult (üle 98%) seotud plasmavalkudega.

Metabolism

Süsteemsesse ringesse jõudnud ekonasool metaboliseerub ulatuslikult imidasoolringi oksüdeerimise teel, millele järgnevad O-dealküülimine ja glükuroonimine.

Eritumine

Ekonasool ja selle metaboliidid erituvad uriini ja väljaheitega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilisi toimeid täheldati vaid ekspositsioonide juures, mis ületasid piisaval määral maksimaalseid ekspositsioone inimestel, mistõttu nende tähendus kliinisel kasutamisel on väike.

Akute toksilisuse uuringud kinnitavad ravimi suurt ohutusvaru: näriliste suukaudsed LD₅₀ väärtused jäid vahemikku >160...463 mg/kg. Suurte annustega (50 mg/kg ööpäevas) läbi viidud korduvannuste toksilisuse uuringutes oli sihtorganiks maks, minimaalse kahjustusega ja täieliku paranemisega.

Olulist paikset toksilisust, fototoksilisust, lokaalset nahaärritust, tupeärritust ega sensibiliseerumist ei täheldatud. Vaid kreemi ravimvormi kasutamisel täheldati kerget silmärritust.

Kartsinogeensus ja mutageensus

Et ravi ekonasooliga on lühiajaline ja ravim ei oma kasvajate teket või kasvu soodustavat genotoksilist potentsiaali, ei ole kartsinogeensusu uuringuid läbi viidud.

Erinevate uurimismeetodite puhul ei ilmnud üldse või ilmnud üksikuid genotoksilisi toimeid (kromosoomide struktuurilisi kõrvalekaldeid). Võttes aluseks nende andmete üldhinnangu ja ravimi näidustatud manustamistee koos ekonasooli minimaalse süsteemse ekspositsiooniga, on need leiud kliinilisel kasutamisel väheolulised.

Reproduktsioonitoksilisus

Ekonasooli reproduktsioonitoksilisuse uuringute tulemused ei näidanud teratogeenseid toimeid.

Fertiilsus

Ekonasooli reproduktsioonitoksilisuse uuringute tulemused ei näidanud mingit toimet fertiilsusele.

Rasedus

Madal neonataalne elulemus ja lootetoksilisus esinesid vaid koos emaslooma toksilisusega. Loomkatsetes ei avaldunud ekonasoolnitraadi teratogeenseid toimeid, kuid aine oli närilistele fetotoksiline emasloomale manustatud subkutaansete annuste korral 20 mg/kg ööpäevas ja emasloomale manustatud suukaudsete annuste korral 10 mg/kg ööpäevas. Selle leiu tähendus inimestele on teadmata.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Searasv.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

GYNO-PEVARYL vaginaalsuposiidid on saadaval PE/PVC blisterribades.

GYNO-PEVARYL, 50 mg vaginaalsuposiidid: üks karp sisaldab 15 vaginaalsuposiiti.

GYNO-PEVARYL, 150 mg vaginaalsuposiidid: üks karp sisaldab 3 vaginaalsuposiiti.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Konstitucijos pr. 21C
LT-08130 Vilnius
Leedu

8. MÜÜGILOA NUMBRID

GYNO-PEVARYL, 50 mg vaginaalsuposiidid: 320600
GYNO-PEVARYL, 150 mg vaginaalsuposiidid: 280199

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:
GYNO-PEVARYL, 50 mg vaginaalsuposiidid: 23.08.2000
GYNO-PEVARYL, 150 mg vaginaalsuposiidid: 28.10.1999
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

detsember 2018