

# 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 tupe seeninfektsioonid.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Vaginaalne ravi preparaadiga GYNO-PEVARYL 50 mg: sügavale tuppe viiakse 1 vaginaalsuposiit (soovitavalt lamavas asendis) vähemalt 14 järjestikusel õhtul 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 õhtul enne magamaheitmist. Sümptomite taastekke korral või kui ravi järgselt 1 nädala möödudes võetud külvi vastus on positiivne, tuleb teha veel üks ravikuur.  
GYNO-PEVARYL 150 mg ei soovitata alla 16-aastastele toimeaine suure sisalduse tõttu.

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

Samaaegselt on vajalik ka seksuaalpartneri ravi.

### *Eakad*

GYNO-PEVARYL kasutamise kohta eakatel ( $\geq 65$ -aastastel) on andmed ebapiisavad.

### 4.3 Vastunäidustused

GYNO-PEVARYL on vastunäidustatud ülitundlikkuse korral imidasooli derivaatide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

#### **4.4 Hoiatused 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 ekonasoolil teratogeenset toimet ilmnenud. Esinenud on embrüotoksiline toime, kui ravimit manustati suu kaudu suurtes annustes (vt lõik 5.3). Selle tähendus inimesel ei ole teada.

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 imendusid 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.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravim ei oma toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

#### **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
<b>Immuunsüsteemi häired</b>				Ülitundlikkus
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	Kihelus, põletustunne nahal	Lööve	Erüteem	Angioödeem, urtikaaria, kontaktdermatiit, naha ketendamine
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärmete häired</b>		Vulvovaginaalne põletustunne		
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>				Valu manustamiskohas, ärritus manustamiskohas, turse manustamiskohas

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

## 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 grupp: imidasooli derivaadid, ATC-kood: G01AF05

Ekonasool on laiaspektriline fungistaatilise toimega imidasooli derivaat. Ekonasoolil on tõestatud toime järgmiste vulvovaginaalsete seente vastu: *Candida albicans*, *Candida glabrata* jt *Candida* alaliigid. Toimib dermatofüütidesse, samuti avaldab toimet teatavate grampositiivsete bakterite suhtes.

Toimemehhanism: ekonasool seondub valikuliselt seente tsütokroom P-450-ga ning pärsib ergosterooli biosünteesi, häirides rakuseina sünteesi. Seeneraku permeaablus suureneb. Tsütoplasma subtsellulaarsed membraanid kahjustuvad. Toimimise koht on kõige tõenäolisemalt küllastumata rasvhapete atsüülosa fosfolipiidmembraanil.

Resistentsus: resistentseid tüvesid esineb harva; resistentsete tüvede esinemissagedust ei ole täheldatud.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Süsteemne imendumine pärast korduvat manustamist tervele tupelimaskestale on minimaalne. Ekonasooli ja/või metaboliitide maksimaalne kontsentratsioon plasmas või seerumis ilmneb 1...2 päeva pärast manustamist ja on 50 mg vaginaalsuposiidi puhul 15 ng/ml ning 150 mg vaginaalsuposiidi puhul 65 ng/ml. Ekonasooli annusest imendub 50 ja 150 mg vaginaalsuposiidi puhul 5%.

Ekonasool ja selle metaboliidid on süsteemses ringes ulatuslikult (üle 98%) seotud plasmavalkudega. Ekonasool metaboliseerub ulatuslikult oksüdatsiooni, deamiinimise ja/või O-dealküülimise kaudu. Metaboliidid erituvad kas neerude või soole kaudu.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Ekonasooli on ulatuslikult uuritud prekliinilistes ohutusuuringutes. Akuutse toksilisuse uuringud kinnitavad ravimi ohutust. Suurte annustega (50 mg/ kg/ päevas) läbi viidud (sub)kroonilistes toksilisuse uuringutes ilmnes minimaalne mööduv maksakahjustus.

Reproduktiivsusuuringud ekonasooliga ei ole näidanud mingit toimet fertiilsusele, samuti ei esinenud teratogeensust. Madalat neonataalset elulemust ja loote toksilisust seostati ainult sellega, et ravim avaldas toksilist toimet emasorganismile. Olulisi paikseid toksilisuse nähte, fototoksilisust, paikseid naha ärritusnähte, vaginaalseid ärritusnähte ega ülitundlikkust ei täheldatud.

Erinevate uurimismeetodite puhul ei ilmnenuid mingeid genotoksilisi toimeid (kromosoomide struktuurilisi kõrvalekaldeid). Arvestades ravimi manustamisviisi (sealhulgas ekonasooli vähest süsteemset imendumist) ja hinnates prekliinilisi ohutusandmeid, on esitatud tulemused kliiniliselt väheolulised.

Seoses sellega, et ravi ekonasooliga on lühiaegne ja ravim ei oma kasvajate teket või kasvu soodustavat genotoksilist potentsiaali, pole kartsinogeensuse uuringuid läbi viidud.

Prekliinilised ohutusuuringud on viidud läbi palju suuremates annustes kui maksimaalsed inimesel kasutatavad annused ja esinenud nähud ei oma kliinilist tähendust.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Searasv.

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **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“

Geležinio Vilko g. 18A

LT-08104 Vilnius

Leedu

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

GYNO-PEVARYL, 50 mg vaginaalsuposiidid: 320600

GYNO-PEVARYL, 150 mg vaginaalsuposiidid: 280199

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

GYNO-PEVARYL, 50 mg vaginaalsuposiidid: 23.08.2000/28.02.2011

GYNO-PEVARYL, 150 mg vaginaalsuposiidid: 28.10.1999/28.02.2011

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud mais 2012