

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Pevaryl 1 % krem og Pevaryl 150 mg vagitorier

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Krem: Ekonazolnitrat 10 mg/g

Vagitorier: Ekonazolnitrat 150 mg/vagitorium

Hjelpestoffer med kjent effekt i krem: Benzosyre 2 mg/g, butylhydroksyanisol 0,05 mg/g

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kombinasjonspakning: inneholder 3 vagitorier og 15 g krem.

Krem: Bløt, hvit krem. pH 2,5 – 3,5.

Vagitorier: Gul til kremhvite vagitorier. Gjennomsnittsvekt: 2,7 g.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Vaginitter og vulvitter forårsaket av gjærsopp (Candida).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Til lokalbehandling i skjeden og rundt skjedeåpningen.

En vagitorie appliseres dypt i skjeden hver kveld i 3 dager etter hverandre. Dette gjøres enklest i tilbakelent/liggende stilling. Ved behov gjentas behandlingen i ytterligere 3 dager. Ved samtidig vaginal og perianogenital soppinfeksjon kan behandlingen kombineres med vaginalkrem perianalt og/eller vulvært. Kremen smøres i og rundt skjedeåpningen 2-3 ganger daglig til symptomene er borte (ca. 1 uke), deretter i ytterligere 3 dager.

Gravide kvinner bør vaske hendene grundig før innføring av vagitorier (se pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amming for ytterligere anbefalinger).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kun til vaginal bruk. Skal ikke brukes i øyne eller oralt.

Ved egenbehandling gjelder:

Lege skal kontaktes om ingen forbedringer inntreffer i løpet av 3 dager.

Ved gjentatte infeksjoner over lang tid skal lege kontaktes.

Soppinfeksjoner forekommer relativt sjelden hos kvinner yngre enn 16 år og etter overgangsalderen, ca. 55 år. Disse aldersgruppene bør behandles i samråd med lege.

Samtidig bruk av latekskondomer eller pessar med vaginale infeksjonshemmende preparater kan minske effekten av disse prevensjonsmidlene. Pevaryl krem og vagitorier bør derfor ikke brukes samtidig med latekskondomer eller pessar.

Pasienter som bruker spermiedrepende prevensjonsmidler bør rådføre seg med lege fordi enhver lokal vaginal behandling kan inaktivere det spermiedrepende midlet (se pkt. 4.5).

Pevaryl krem og vagitorier bør ikke brukes samtidig med annen intern eller ekstern behandling av genitalia.

Ved tegn til irritasjon eller overfølsomhet bør behandlingen avbrytes. Pasienter som er overfølsomme for imidazol har også rapportert overfølsomhet for ekonazolnitrat.

Pevaryl inneholder benzosyre som kan forårsake lokal irritasjon. Benzosyre kan føre til økt hyppighet av gulsott (gulfarging av hud og øyne) hos nyfødte babyer (opptil 4 ukers alder).

Pevaryl inneholder butylhydroksyanisol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontakteksem), eller irritasjon i øyne og slimhinner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ekonazolnitrat er en kjent hemmer av CYP3A4/2C9. Til tross for begrenset systemisk tilgjengelighet etter vaginal eller kutan applikasjon (se pkt. 5.2) kan klinisk relevante interaksjoner forekomme og har vært rapportert for pasienter som tar orale antikoagulantia som warfarin og acenokumarol. Det bør utvises forsiktighet hos disse pasientene og den antikoagulerende effekten bør overvåkes oftere. Dosejustering av antikoagulanten kan bli nødvendig under og etter avsluttet behandling med ekonazolnitrat.

Kontakt mellom lateksprodukter som pessar eller kondomer og Pevaryl krem og vagitorier bør unngås fordi innholdsstoffer i Pevaryl kan ødelegge lateks. Pasienter som bruker spermiedrepende prevensjonsmidler bør konsultere lege siden enhver lokal vaginal behandling kan inaktivere det spermiedrepende prevensjonsmidlet (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet:

Systemisk absorpsjon av ekonazol etter lokal behandling i skjeden og på huden er lav (< 10 %). Det foreligger ingen adekvate og velkontrollerte bivirkningsstudier ved bruk av Pevaryl hos gravide kvinner. Ingen andre relevante epidemiologiske data er tilgjengelige. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt 5.3).

Siden ekonazolnitrat absorberes systemisk bør Pevaryl ikke benyttes i svangerskapets første trimester, med mindre legen vurderer det som helt nødvendig. Pevaryl kan benyttes i andre og tredje trimester dersom den potensielle nytten for moren oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Amming:

Etter oral administrering av ekonazolnitrat til rotter ble ekonazol og/eller metabolitter skilt ut i melk og gjenfunnet i diende avkom. Det er ikke kjent om systemisk absorpsjon etter topikal administrering av Pevaryl kan resultere i målbare mengder av ekonazolnitrat i morsmelk hos mennesker. Det bør utvises forsiktighet når Pevaryl administreres til mødre som ammer.

Fertilitet:

Det foreligger ingen humane data. Dyrestudier har ikke vist effekter av ekonazolnitrat på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Vaginale formuleringer:

Sikkerheten for vaginale formuleringer av Pevaryl er vurdert hos 3630 pasienter som deltok i 32 kliniske studier.

Basert på samlede data fra disse kliniske studiene er de vanligst rapporterte bivirkninger (insidens angitt i %) pruritus (1,2 %) og brennende følelse i huden (1,2 %).

Tabell 1 angir bivirkninger rapportert ved bruk av vaginale formuleringer av Pevaryl i enten kliniske studier eller etter markedsføring, inklusive bivirkninger angitt over.

Dermatologiske formuleringer:

De vanligste rapporterte bivirkningene i kliniske studier var reaksjon på applikasjonsstedet som pruritus, brennende følelse i huden og smerte.

Tabell 2 angir bivirkninger rapportert ved bruk av dermatologiske formuleringer av Pevaryl i enten kliniske studier eller etter markedsføring, inklusive bivirkninger angitt over.

Frekvensene er angitt etter følgende konvensjon:

Svært vanlige	≥1/10
Vanlige	≥1/100 til < 1/10
Mindre vanlige	≥1/1000 til <1/100
Sjeldne	≥1/10 000 til <1/1000
Svært sjeldne	<1/10 000, inkludert isolerte tilfeller
Ikke kjent (kan ikke angis basert på tilgjengelige kliniske data)	

Alle bivirkninger med kjent frekvens ("Vanlige" eller "Mindre vanlige") er basert på data fra kliniske studier, og alle bivirkninger med frekvens "Ikke kjent" er basert på data fra etter markedsføring.

Tabell 1: Bivirkninger vaginale formuleringer

Organklasse	Bivirkninger			
	Frekvens			
	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100)	Sjeldne ≥1/10 000 til <1/1000	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet				Hypersensitivitet
Hud og underhudssykdommer	Pruritus Brennende følelse i huden	Utslett	Erytem	Angioødem Urtikaria Kontaktdermatitt Hudavskalling
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer		Brennende følelse vulvovaginalt		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet				Smerte, irritasjon og hevelse

Tabell 2: Bivirkninger dermatologiske formuleringer

Organklasse	Bivirkninger		
	Frekvens		
	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet
Hud og underhudssykdommer	Pruritus Brennende følelse i huden	Erytem	Angioødem Kontaktdermatitt Utslett Urtikaria Blemmer Hudavskalling
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Smerte	Ubehag Hevelse	

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Symptomer relatert til overdosering eller feilbruk av Pevaryl forventes å samsvare med bivirkninger angitt i pkt 4.8.

Pevaryl er kun for vaginal bruk. Symptomatisk behandling igangsettes ved utilsiktet inntak. Dersom preparatet ved et uhell skulle komme i kontakt med øyne, skyll med rent vann/saltvann, og kontakt lege dersom symptomene vedvarer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Imidazolderivat med et bredt antimykotisk virkningsspektrum, ATC-kode: G01A F05. *Virkningsmekanisme:* Virker fungicid ved å øke permeabiliteten av cellenes membransystem. *Farmakodynamiske effekter:* Virksomt mot dermatofytter, Candida, mugg samt Gram-positive bakterier. Primær eller sekundær resistens er ikke påvist, heller ingen kryssresistens. Hurtig innsettende effekt med rask lindring av symptomene. (Symptomene lindres i løpet av noen dager og forsvinner helt i løpet av én uke). Vaginalpreparatene normaliserer pH-verdien i vagina, den fysiologiske balansen gjenopprettes hurtig og Døderlein-floraen normaliseres. Kan brukes ved soppiinfeksjoner hos gravide.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon: Ingen signifikant absorpsjon av ekonazol ved lokal behandling i skjeden eller topikalt. Maksimal plasma/ serum konsentrasjon av ekonazol og/eller metabolitter er observert 1 – 2 dager etter topikal påføring av 2 % krem. Ved påføring på intakt hud var maksimal plasma/serumkonsentrasjon <

1 ng/ml, ved påføring på strippet hud 20 ng/ml, for vaginalkrem ca 20 – 40 ng/ml, og for 150 mg vagitorie 65 ng/ml.

%-vis mengde ekonazol absorbert av gitt dose er ca. 5 – 7 % for vaginalkrem, 5 % for 150 mg vagitorie, 0,1 % for topikal krem applisert på intakt hud, og 3,7 % for 2 % topikal krem applisert på strippet hud.

Distribusjon: Ekonazol og/eller metabolitter i systemisk sirkulasjon er hovedsaklig bundet til serumproteiner (>98 %).

Metabolisering: Ekonazol metaboliseres i stor grad via oksidasjon av imidazolringen, etterfulgt av O-dealkylering samt glukuronidering.

Eliminasjon: Ekonazol og metabolitter elimineres i ca like store mengder via urin og fæces.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av enkel og gjentatt dose toksisitet, gentoksisitet og lokal toleranse.

Ekonazolnitrat har ikke vist teratogen effekt i dyrestudier, men det er sett føtotoksisitet hos gnagere ved subkutan maternell dose på 20 mg/kg/dag, og ved oral maternell dose på 10 mg/kg/dag. Den kliniske relevansen er ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Vagitorier:

Hardfett: Wecobee M, Wecobee FS

Krem:

Benzosyre (E210)

Flytende parafin

Butylhydroksyanisol (E320)

Oleoylmakrogolglycerider

Pegoxol.7 stear (Peg-6(og)Peg-32(og)glykolstearat)

Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Vagitorier: 3 år

Krem: 2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Vagitorier: Multiplastpakning (PVS/PE) à 3 vagitorier.
Krem: Aluminiumstube à 15 g.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Karo Pharma AB, Box 16184, 103 24, Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

6751

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 27. august 1987
Dato for siste fornyelse: 20. april 2007

10. OPPDATERINGSDATO

15.06.2022