

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Gyno-Daktarin 400 mg emätinpuikko, kapseli, pehmeä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Mikonatsolinitraatti 400 mg/emätinpuikko

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

- natriumetyyliparahydroksibentsoaatti (E215) 2,1 mg
- natriumpropyyli parahydroksibentsoaatti (E217) 1,0 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emätinpuikko, kapseli, pehmeä.

Valkoinen tai melkein valkoinen, munanmuotoinen, pehmeä liivatekapseli.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Paikallinen vulvovaginan kandidoosin hoito ja grampositiivisten bakteerien aiheuttamien superinfektioiden hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Yksi emätinpuikko asetetaan joka ilta 3 päivän ajan syvälle emättimeen. Tarpeen mukaan hoito voidaan toistaa. Vaikeissa infektioissa on suotavaa määrätä heti alkuun 6 päivän hoito.

Vain lääkärin määräyksellä, jos kyseessä on

- ensimmäinen emättimen hiivasieni-infektio
- kolmannen kerran uusiutunut infektio viimeksi kuluneen puolen vuoden aikana
- alle 16-vuotias potilas.

Pediatriset potilaat

Gyno-Daktarin-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille imidatsolijohdoksille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeita yliherkkyysoireita on raportoitu Gyno-Daktarin-valmisteella ja muilla paikallisesti käytettävillä lääkevalmisteilla tapahtuvan mikonatsolihoiton aikana, mukaan lukien anafylaksia ja angioedeema (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos yliherkkyyteen tai ärsytykseen viittaavia reaktioita ilmaantuu.

Sukupuolikumppanin mahdollinen infektio on hoidettava samanaikaisesti. Gyno-Daktarin-emätinpuikot eivät tahraa ihoa tai vaatteita.

Emättimen infektioiden hoitoon käytettävien lääkkeiden ja lateksista valmistettujen kondomien tai pessaarien samanaikainen käyttö voi heikentää lateksista valmistettujen ehkäisyvalmisteiden tehoa. Tämän vuoksi Gyno-Daktarin-valmistetta ei saa käyttää saman aikaan lateksista valmistettujen kondomien tai pessaarien kanssa (ks. kohta 4.5).

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumetyyli- ja natriumpropyyliiparahydroksibentsoaattia. Saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Systeemisesti annosteltu mikonatsoli estää CYP3A4 ja CYP2C9 entsyymien toimintaa. Emättimeen annosteltu mikonatsoli imeytyy heikosti systeemisesti, joten yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa esiintyy hyvin harvoin. Jos potilas saa oraalista antikoagulanttihoitoa (kuten varfariinia), on varovaisuutta noudatettava ja seurattava antikoagulanttihoiton vaikutusta. Myös joidenkin muiden lääkkeiden (esim. suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden ja fenytoiinin) vaikutus ja haittavaikutukset saattavat lisääntyä samanaikaisesti mikonatsolin kanssa käytettäessä, joten yhteiskäytön suhteen on oltava varovainen.

Tiettyjen lateksituotteiden, kuten esim. pessaarien ja kondomien, joutumista kosketuksiin Gyno-Daktarin-emätinpuikkojen kanssa tulee välttää, koska Gyno-Daktarin-valmisteen sisältämät ainesosat saattavat vahingoittaa lateksia (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Vaikka imeytyminen vaginasta on vähäistä, Gyno-Daktarin-emätinpuikkoja voidaan käyttää ensimmäisten kolmen raskauskuukauden aikana vain, jos lääkärin mielestä mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset haitat.

Imetys

Ei ole tiedossa, erittykö mikonatsolinraatti äidinmaitoon. Käytettäessä Gyno-Daktarin-emätinpuikkoja imetyksen aikana tulee noudattaa varovaisuutta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ei oleellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat harvinaisia ja useimmissa tapauksissa lieviä. Useimmin raportoituja haittoja ovat paikallinen ärsytys, kutina ja kuumotus etenkin hoidon alussa.

Taulukossa 1 on listattu kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset potilailla, joita on hoidettu Gyno-Daktarin-valmisteella. Yleisyydet on arvioitu kliinisten tutkimusten perusteella haittavaikutuksille, jotka on raportoitu markkinoille tulon jälkeen.

Haittavaikutukset on luokiteltu yleisyyden perusteella seuraavasti:

| | |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Hyvin yleinen | ≥ 1/10 |
| Yleinen | ≥ 1/100 ja < 1/10 |
| Melko harvinainen | ≥ 1/1000 ja < 1/100 |
| Tuntematon | Koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin |

Taulukko 1. Kliinisissä tutkimuksissa (1200 mg Gyno-Daktarin-emätinpuikon kerta-annos) havaitut ja myyntiluvan saamisen jälkeen raportoidut haittavaikutukset

| Elinluokka | Haittavaikutus |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Infektiot | |
| Yleinen | Virtsatieinfektio |
| Immuunijärjestelmä | |
| Tuntematon | Yliherkkyys mukaan lukien anafylaktiset ja anafylaktoidiset reaktiot |
| Hermosto | |
| Yleinen | Päänsärky |
| Ruoansulatuselimistö | |
| Yleinen | Vatsakipu, ylävatsakipu, pahoinvointi, alavatsakipu |
| Iho ja ihonalainen kudos | |
| Yleinen | Ihottuma |
| Melko harvinainen | Ruusufinni, kasvojen turvotus, nokkosihottuma |
| Tuntematon | Angioedeema, kutina |
| Munuaiset ja virtsatiet | |
| Yleinen | Dysuria |
| Sukupuolielimet ja rinnat | |
| Hyvin yleinen | Sukupuolielinten kutina naisilla, emättimen kuumotus, häpy-emätinvaivat |
| Yleinen | Kivuliaat kuukautiset, emätinvuoto, emättimen verenvuoto, emätinkipu |
| Tuntematon | Emättimen ärsytys |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | |
| Tuntematon | Reaktiot antopaikassa |

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55

4.9 Yliannostus

Gyno-Daktarin-valmisteet on tarkoitettu paikallishoitoon eikä suun kautta otettavaksi. Jos potilas on vahingossa niellyt suuria määriä lääkettä, tulee aloittaa asianmukainen supportiivinen hoito. Katso kohta 4.5.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: mikrobilääkkeet, lukuun ottamatta yhdistelmävalmisteita kortikosteroidien kanssa, imidatsolijohdokset, ATC-koodi: G01AF04

Vaikutusmekanismi

Mikonatsoli estää ergosterolin biosynteesiä sienissä sekä muuttaa solukalvon muiden lipidikomponenttien rakennetta, mikä johtaa sienisolujen nekroosiin.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Yleensä mikonatsoli vaikuttaa nopeasti kutinaan, jota esiintyy usein dermatofyytti- ja hiivasienitulehdusten yhteydessä.

Mikrobiologia

Mikonatsolilla on yleisimpiin dermatofyytteihin, hiiva- sekä erilaisiin muihin sieniin tehoavan antifungaalisen vaikutuksen lisäksi antibakteerista vaikutusta tiettyihin grampositiivisiin sauva- ja pallobakteereihin.

5.2 Farmakokineetiikka

Vaginaan asettamisen jälkeen emätinpuikon uloin kerros hajoaa nopeasti ja vaikuttava lääkeainesuspensio vapautuu lähes välittömästi.

Imeytyminen

Mikonatsolia on emättimessä vielä jopa 72 tuntia kerta-annoksen jälkeen. Mikonatsolin imeytyminen emättimestä verenkiertoon on vähäistä. Emättimen kautta annetun 1 200 mg annoksen biologinen hyötyosuus on 1–2 %. Osalla potilaista mikonatsolia on mitattavissa plasmasta kahden tunnin kuluessa lääkkeen annon jälkeen, mutta suurimmat pitoisuudet on havaittu 12–24 tuntia annoksen antamisen jälkeen. Pitoisuus plasmassa pienenee sen jälkeen hitaasti. Useimmilla potilailla on mitattavia pitoisuuksia vielä 96 tuntia annoksen jälkeen. 48 tuntia myöhemmin annetun toisen annoksen jälkeen pitoisuusprofiili oli samankaltainen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen.

Jakautuminen

Imeytynyt mikonatsoli sitoutuu plasman proteiineihin (88,2 %) ja punasoluihin (10,6 %).

Biotransformaatio ja eliminaatio

Vähäinen imeytynyt mikonatsolimäärä eliminoituu pääasiassa ulosteiden mukana sekä muuttumattomana aineena että metaboliitteina neljän päivän aikana lääkityksen lopettamisen jälkeen. Pieniä määriä muuttumatonta lääkeainetta ja metaboliitteja on havaittu myös virtsassa. Annettaessa 1200 mg mikonatsolikerta-annos emättimeen 10 terveelle naispuoliselle koehenkilölle näennäinen eliminaation puoliintumisaika vaihteli 15–49 tunnin välillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Paikallista ärsytystä, kerta-annoksen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien prekliinisten konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin:

Paraffiini, nestemäinen

Valkovaseeliini

Kuori:

Liivate

Glyseroli

Titaanidioksidi (E171)

Natriumetyyliparahydroksibentsoaatti (E215)

Natriumpropyyli parahydroksibentsoaatti (E217)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

3 liivatekapselia PVDC/PE/PVC/alumiini-läpipainopakkauksessa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy

Vaisalantie 2

02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9096

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 04 syyskuu 1985
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29 tammikuu 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.8.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Gyno-Daktarin 400 mg vaginalkapsel, mjuk

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Mikonazolnitrat 400 mg/vaginalkapsel

Hjälpämnen med känd effekt:

- natriumetylparahydroxibensoat (E215) 2,1 mg
- natriumpropylparahydroxibensoat (E217) 1,0 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Vaginalkapsel, mjuk.

Vit eller nästan vit, äggformad, mjuk gelatinkapsel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lokal behandling av vulvovaginal kandidos och behandling av superinfektioner orsakade av grampositiva bakterier.

4.2 Dosering och administreringsätt

En vaginalkapsel förs djupt in i slidan varje kväll i 3 dagar. Vid behov kan behandlingen upprepas. Vid svåra infektioner rekommenderas det att genast från början ordinera 6 dagars behandling.

Endast efter läkarordination om

- det är patientens första jästsvampinfektion i slidan
- det är den tredje upprepade infektionen under ett halvt år
- patienten är yngre än 16 år.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Gyno-Daktarin för barn och ungdomar har inte fastställts.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra imidazolderivat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Svåra överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi och angioödem har rapporterats under behandling med Gyno-Daktarin och andra lokala beredningsformer av mikonazol (se avsnitt 4.8). Om tecken på överkänslighet eller irritation uppkommer bör behandlingen avbrytas.

Eventuell infektion hos sexpartnern skall behandlas samtidigt. Gyno-Daktarin vaginal kapslar fläckar inte hud eller kläder.

Samtidig användning av läkemedel för behandling av slidinfektioner och kondomer eller pessars tillverkade av latex kan försämra den preventiva effekten hos dessa preventivmedel. Därför skall Gyno-Daktarin inte användas tillsammans med latexkondomer eller latexpessar (se avsnitt 4.5).

Detta läkemedel innehåller natriumetyl- och natriumpropylparahydroxibensoat. Kan ge allergisk reaktion (eventuellt fördröjd).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Systemiskt administrerat mikonazol hämmar CYP3A4 och CYP2C9 enzymen. Eftersom mikonazols absorption efter administrering i slidan är begränsad är interaktioner med andra läkemedel mycket sällsynta. För patienter som behandlas med perorala antikoagulanter (såsom warfarin) skall försiktighet iaktas och effekten av behandlingen med antikoagulanter bör följas upp. Effekterna och biverkningarna av vissa andra läkemedel (t.ex. orala diabetesläkemedel och fenytoin) kan också öka vid samtidig användning med mikonazol. Försiktighet bör iaktas vid samtidig användning.

Man bör undvika att vissa latexprodukter, t.ex. pessars och kondomer kommer i kontakt med Gyno-Daktarin vaginal kapslar eftersom innehållsämnen i Gyno-Daktarin kan skada latex (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Även om absorptionen från slidan är begränsad skall Gyno-Daktarin vaginal kapslar bara användas under graviditetens första trimester om läkaren anser att nyttan uppväger de eventuella riskerna.

Amning

Det är inte känt huruvida mikonazol passerar över i bröstmjolk. Vid användning av Gyno-Daktarin vaginal kapslar under amning skall försiktighet iaktas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Biverkningar är sällsynta och i de flesta fall lindriga. Biverkningar som oftast rapporterats, särskilt i början av behandlingen, är lokal irritation, klåda och hettande känsla.

Biverkningar som observerats i kliniska studier samt efter marknadsföring hos patienter som behandlats med Gyno-Daktarin anges i tabell 1. För de biverkningar som identifierats efter marknadsintroduktion har frekvenserna uppskattats på basen av kliniska studier.

Biverkningsfrekvenser anges enligt följande konvention:

| | |
|----------------|-------------------|
| Mycket vanliga | ≥ 1/10 |
| Vanliga | ≥ 1/100 ja < 1/10 |

Mindre vanliga $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$
 Ingen känd frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data

Tabell 1. Biverkningar som observerats i kliniska studier (1 200 mg Gyno-Daktarin vaginalkapsel som engångsdos) samt biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion

| Organsystem | Biverkning |
|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infektioner och infestationer | |
| Vanliga | Urinvägsinfektion |
| Immunsystemet | |
| Ingen känd frekvens | Överkänslighet, inklusive anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner |
| Centrala och perifera nervsystemet | |
| Vanliga | Huvudvärk |
| Magtarmkanalen | |
| Vanliga | Buksmärta, smärta i övre buken, illamående, smärta i nedre buken |
| Hud och subkutan vävnad | |
| Vanliga | Utslag |
| Mindre vanliga | Rosenfinnar, svullnad i ansiktet, nässelutslag |
| Ingen känd frekvens | Angioödem, klåda |
| Njurar och urinvägar | |
| Vanliga | Dysuri |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel | |
| Mycket vanliga | Klåda i kvinnliga könsorgan, brännande känsla i slidan, besvär i slidan eller yttre könsorganen |
| Vanliga | Menstruationssmärta, flytning från slidan, blödning från slidan, ont i slidan |
| Ingen känd frekvens | Irritation i slidan |
| Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället | |
| Ingen känd frekvens | Reaktioner vid administreringsstället |

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi
 Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
 Biverkningsregistret
 PB 55
 00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Gyno-Daktarin är avsett för lokal behandling, inte för oralt intag. Om patienten oavsiktligt svält stora mängder läkemedel skall lämplig stödande behandling ges. Se avsnitt 4.5.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antiinfektiva medel, exkl. kombinationer med kortikosteroider, imidazolderivat, ATC-kod: G01AF04

Verkningsmekanism

Mikonazol inhiberar biosyntesen av ergosterol hos svampen och förändrar därmed lipidsammansättningen i cellmembranet, vilket leder till nekros hos svampcellen.

Farmakodynamisk effekt

Vanligtvis har mikonazol snabb effekt mot klåda som ofta förekommer i samband med dermatofyt- och jästsvampinfektioner.

Mikrobiologi

Förutom antimykotisk effekt mot de vanligaste dermatofyterna, jäst och andra olika svampar, har mikonazol antibakteriell effekt mot vissa grampositiva stavar och kocker.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter administrering i slidan löses vaginalkapselns yttre skikt snabbt upp och den verksamma läkemedelssuspensionen frigörs nästan genast.

Absorption

Mikonazol finns kvar i slidan ännu till och med 72 timmar efter en engångsdos. Absorptionen av mikonazol från slidan till blodomloppet är begränsad. Efter en dos på 1 200 mg i slidan är den biologiska tillgängligheten 1–2 %. Hos en del patienter är plasmakoncentration av mikonazol mätbar två timmar efter administrering av läkemedlet, men de högsta koncentrationerna har observerats 12–24 timmar efter administrering. Plasmakoncentrationen sjunker därefter långsamt. De flesta patienter har mätbara koncentrationer ännu 96 timmar efter administrering. Efter en andra dos 48 timmar senare var koncentrationsprofilen liknande den efter första dosen.

Distribution

Absorberad mikonazol är bunden till plasmaproteiner (88,2 %) och röda blodkroppar (10,6 %).

Metabolism och eliminering

Den lilla mängd mikonazol som absorberas utsöndras huvudsakligen i faeces både som oförändrad substans och som metaboliter under fyra dagar efter att behandlingen avslutats. Små mängder oförändrad substans och metaboliter har också observerats i urinen. När 1 200 mg mikonazol gavs som engångsdos i slidan till 10 friska kvinnliga försökspersoner varierade den skenbara halveringstiden för elimination mellan 15 och 49 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende lokal irritation, allmäntoxicitet, gentoxicitet och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kärna:

Paraffin, flytande

Vaselin, vitt

Hölje:

Gelatin

Glycerol

Titandioxid (E171)

Natriumetylparahydroxibensoat (E215)

Natriumpropylparahydroxibensoat (E217)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 gelatinkapslar i blisterförpackning av PVDC/PE/PVC/aluminium.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy

Vaisalavägen 2

02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9096

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 04 september 1985

Datum för den senaste förnyelsen: 29 januari 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.8.2020