

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Gyno-Pevaryl Combipack (10 mg/g) + (150 mg) Creme vaginal + Óvulo

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Embalagem combipack:

Creme vaginal: Cada grama de creme vaginal contém 10 mg de nitrato de econazol.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Butil-hidroxianisol (E320) - 1 g de creme vaginal contém 0,052 mg

Ácido benzoico - 1 g de creme vaginal contém 2 mg

Óvulos: Cada óvulo contém 150 mg de nitrato de econazol

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Óvulo em formato de torpedão de cor branca a esbranquiçada.

Creme vaginal branco e macio com odor suave.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Gyno-Pevaryl Combipack está indicado para o tratamento de micoses vulvovaginais e balanite micótica.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Combipack de óvulos com creme vaginal

Mulheres

Introduzir um óvulo o mais profundamente possível na vagina, à noite, ao deitar (a melhor posição para o fazer é reclinada) e aplicar uma camada fina de creme nas áreas vulvar e anal uma vez por dia à noite durante 3 dias consecutivos.

Homens

Lavar e secar o pênis depois aplicar o creme na glândula e prepúcio uma vez por dia durante 14 dias consecutivos.

População pediátrica (crianças com idade entre 2 e 16 anos)
Não está estabelecida a eficácia e segurança em crianças.

Idosos

São insuficientes os dados respeitantes ao uso de Gyno-Pevaryl Combipack em idosos (>65 anos de idade)

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Destina-se apenas ao uso vaginal. Gyno-Pevaryl Combipack não se destina ao uso oftalmológico ou oral.

O uso concomitante de preservativos de látex ou diafragmas com preparados anti-infeciosos vaginais pode diminuir a eficácia dos agentes contraceptivos de borracha. Portanto, medicamentos como Gyno-Pevaryl Combipack não devem ser usados concomitantemente com um preservativo de látex ou com um diafragma. Os doentes que usam espermicidas devem consultar o seu médico, uma vez que qualquer tratamento vaginal tópico pode inativar os espermicidas.

Gyno-Pevaryl Combipack não deve ser usado em conjunto com outros tratamentos dos órgãos genitais internos ou externos.

Se ocorrer irritação ou reação de hipersensibilidade acentuadas, o tratamento deverá ser interrompido.

Têm sido descritos casos de hipersensibilidade ao nitrato de econazol em doentes com hipersensibilidade aos imidazóis

O creme vaginal contém ácido benzoico que pode ser moderadamente irritante para a pele, olhos e membranas mucosas. Ácido benzoico pode aumentar a icterícia (amarelecimento da pele e dos olhos) em bebés recém-nascidos (até 4 semanas de idade).

O creme vaginal contém butil-hidroxianisol (E320) que pode causar reações cutâneas locais (por exemplo dermatite de contacto) ou irritação ocular e das membranas mucosas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O econazol é um inibidor conhecido do CYP3A4/2C9. Podem ocorrer interações relevantes, as quais foram reportadas em doentes sob tratamento com anticoagulantes orais, apesar da sua disponibilidade sistémica após aplicação ginecológica ser limitada (ver secção 5.2). Em doentes a administrar anticoagulantes, tais como varfarina ou acenocumarol é necessário precaução e monitorização.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Devido à absorção vaginal, Gyno-Pevaryl Combipack não deve ser usado durante o primeiro trimestre da gravidez, a não ser que o médico considere essencial para o bem-estar da doente. Gyno-Pevaryl Combipack pode ser usado durante o segundo e terceiro trimestre de gravidez se os potenciais benefícios para a mãe justificarem os possíveis riscos para o feto.

Amamentação

Após administração oral do nitrato de econazol a ratos-fêmea lactantes, o econazol e/ou os seus metabolitos foram excretados através do leite, e encontrados nas crias amamentadas. Desconhece-se se o nitrato de econazol é excretado no leite humano. Recomenda-se precaução na utilização de Gyno-Pevaryl Combipack em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Os estudos de toxicidade reprodutiva realizados em animais não revelaram efeitos sobre a fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevantes.

4.8 Efeitos indesejáveis

Dados de ensaios clínicos

A segurança de Gyno-Pevaryl creme vaginal e óvulos foi avaliada em 3630 doentes que participaram em 32 ensaios clínicos. As reações adversas reportadas por $\geq 1\%$ dos doentes tratados, nestes estudos, com Gyno-Pevaryl creme vaginal ou óvulos são descritas na tabela 1.

Tabela 1. Reações adversas reportadas por $\geq 1\%$ dos doentes tratados com Gyno-Pevaryl em 32 ensaios clínicos

Classes de sistemas de órgãos Reação adversa	Gyno-Pevaryl % (N=3630)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Sensação de queimadura	1,2
Prurido	1,2

As reações adversas que ocorrem em $< 1\%$ dos doentes tratados com Gyno-Pevaryl creme vaginal ou óvulos nos 32 ensaios clínicos são descritas na tabela 2.

Tabela 2. Reações adversas reportadas por $< 1\%$ dos doentes tratados com Gyno-Pevaryl em 32 ensaios clínicos

Classes de sistemas de órgãos Reação adversa
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos
Erupção cutânea

Doenças dos órgãos genitais e da mama
Sensação de ardor vulvo-vaginal

Experiência pós-comercialização

Para além das reações adversas notificadas durante os ensaios clínicos e descritas anteriormente, as seguintes reações adversas foram notificadas durante a experiência de pós-comercialização (Tabela 3). A frequência das reações adversas foi classificada da seguinte forma:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Muito raros ($< 1/10\ 000$)

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Na tabela 3, as reações adversas estão apresentadas por frequência, baseada na taxa de relatos espontâneos.

Tabela 3. Reações adversas reportadas durante a experiência pós-comercialização de Gyno-Pevaryl, por classe de frequência estimada de taxas de relatos espontâneos

Classes de sistemas de órgãos Frequência	
Doenças do sistema imunitário Muito raros	Hipersensibilidade
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos Muito raros	Angioedema, urticária, dermatite de contacto, exfoliação da pele, eritema
Perturbações gerais e alterações no local de administração Muito raros	Dor, irritação, edema

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais

É esperado que as reações adversas associadas à sobredosagem ou ao uso indevido de Gyno-Pevaryl sejam consistentes com as reações adversas medicamentosas descritas na secção 4.8 (efeitos indesejáveis).

Tratamento

Gyno-Pevaryl destina-se apenas a uso tópico. Em caso de ingestão acidental, tratar sintomaticamente. Se o produto for acidentalmente aplicado nos olhos, lavar com água limpa ou soro fisiológico e procurar um médico se os sintomas persistirem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 7.1.2 - Aparelho geniturinário. Medicamentos de aplicação tópica na vagina. Anti-infeciosos, código ATC: G01AF05.

Mecanismo de ação

O nitrato de econazol atua por lesão das membranas celulares fúngicas, resultando num aumento da permeabilidade. As membranas sub-celulares no citoplasma são também lesadas. O local de ação é muito provavelmente os ácidos gordos insaturados da parte acilo dos fosfolípidos das membranas.

Efeitos farmacodinâmicos

Microbiologia

Foi demonstrado um amplo espectro de atividade antimicótica contra dermatófitos, leveduras e fungos filamentosos. Também foi encontrada ação clinicamente relevante contra bactérias Gram-positivas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A absorção sistémica de econazol após administração vaginal é extremamente baixa. Após aplicação vaginal de nitrato de econazol em creme, foi absorvido cerca de 5% a 7%. Foram observadas concentrações máximas de econazol e/ou dos seus metabolitos no plasma ou soro, 1 a 2 dias após a administração, e foram de aproximadamente 20 a 40 ng/ml para o creme vaginal, 65 ng/ml para os óvulos a 150 mg.

Distribuição

O econazol e/ou os seus metabolitos na circulação sistémica ligam-se extensamente (>98%) às proteínas séricas.

Biotransformação

O econazol que atinge a circulação sistémica é extensivamente metabolizado por oxidação do anel imidazol, seguido de O-desalquilação e glucuronidação.

Eliminação

O econazol e os metabolitos são eliminados pela urina e pelas fezes.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O nitrato de econazol não revelou riscos especiais para o ser humano nos estudos de toxicidade aguda e de toxicidade de dose repetida.

Não foi observada toxicidade tópica significativa, fototoxicidade, irritação dérmica local, irritação vaginal nem potencial de sensibilização. Verificou-se apenas irritação ocular moderada após a aplicação da formulação creme.

Não foram realizados estudos sobre o potencial carcinogénico.

O econazol não foi mutagénico no teste de Ames.

Com base na avaliação global dos efeitos sobre o número de cromossomas, observados em outros sistemas de teste de mutagenicidade, e na exposição sistémica mínima resultante da via de administração tópica, estes resultados foram considerados de reduzida relevância para o uso clínico.

Os estudos de toxicidade na reprodução e desenvolvimento não demonstraram efeitos adversos na fertilidade nem potencial teratogénico. A baixa sobrevivência neonatal e a toxicidade fetal foram associadas com a toxicidade materna. O nitrato de econazol demonstrou potencial fetotóxico em roedores com doses maternas subcutâneas de 20 mg/kg/dia e com doses maternas orais de 10 mg/kg/dia. A relevância clínica destes achados não foi estabelecida.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Creme vaginal:

Butil-hidroxianisol (E320)

Água purificada

Ácido benzoico

Parafina líquida

Pegoxol 7 estearato

Macroglicéridos oleicos.

Óvulos:

Wecobee m

Wecobee fs

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Creme vaginal - 2 anos.

Óvulos – 3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Creme vaginal:
Conservar a temperatura inferior a 25°C
Óvulos a 150 mg:
Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Combipack:
Creme vaginal:
Bisnaga de alumínio com 15 g de creme vaginal

Óvulos:
Fita contentora com 3 óvulos

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Trimb Healthcare AB
Box 16184
103 24 Estocolmo
Suécia

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 8957704 - 15 g de creme vaginal + 3 óvulos, 10 mg/g + 150 mg, bisnaga de alumínio + fita contentora

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/ RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 9 de janeiro de 1979
Data da última renovação: 14 de julho de 2004

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO