

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nyvigan 100 000 IU/g + 100 000 IU voide + emätinpuikot, tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g voidetta sisältää 100 000 IU nystatiinia.

1 emätinpuikko, tabletti, sisältää 100 000 IU nystatiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Voide ja emätinpuikko, tabletti

Keltainen voide ja vaaleankeltainen, pitkänomainen (18 × 10 mm), kummaltakin puolelta kupera tabletti.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Nyvigan on tarkoitettu aikuisille ulkosynnyttimien ja emättimen kandidiaasin hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Sienilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet on otettava huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Voide

Annostus

Kaksi kertaa päivässä ulkosynnyttimien infektoituneille ihoalueille.

Antotapa ja hoidon kesto

Iholle.

Voidetta levitetään kaksi kertaa päivässä riittävä (ei liian ohut) kerros ulkosynnyttimien infektoituneille ihoalueille (hoidon alussa kerran päivässä samanaikaisesti emätinpuikon käytön kanssa). Voidetta pitää käyttää, kunnes infektio on parantunut täysin, mihin tarvittava hoidon kesto on tavallisesti 2–4 viikkoa. Voidetta voidaan tarvittaessa käyttää pidempään. Siedettävyyttä koskeneissa kliinisissä tutkimuksissa valmistetta on käytetty enimmillään 2 viikkoa.

Emätinpuikot, tabletit

Annostus

Yksi tai kaksi emätinpuikkoa kerran päivässä.

Antotapa ja hoidon kesto

Emättimeen.

Lyhytaikainen hoito: Kaksi emätinpuikkoa työnnetään syvälle emättimeen ennen nukkumaanmenoa kolmena peräkkäisenä päivänä, ja samanaikaisesti käytetään voidetta.

6 päivän hoito: Yksi emätinpuikko työnnetään syvälle emättimeen ennen nukkumaanmenoa kuutena peräkkäisenä päivänä, ja samanaikaisesti käytetään voidetta.

Seuraavassa lääkärintutkimuksessa tarkistetaan, onko hoito tehonnut vai pitääkö sitä jatkaa. Jos hoitoa on tarpeen jatkaa, sitä voidaan jatkaa, kunnes infektio on täysin parantunut.

Pediatriset potilaat

Nyvigan-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lapsille ja nuorille ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Voiteen ja ehkäisyvälineiden käyttö

Nyvigan-voiteen samanaikaisessa käytössä kondomien ja pessaarien kanssa voiteen apuaineena sisältämä parafiini voi heikentää kondomin ja pessaarin vetolujuutta ja siten heikentää näiden ehkäisyvälineiden luotettavuutta.

Yliherkkyys

Jos yliherkkyyttä ilmenee, lääkevalmisteen käyttö pitää lopettaa ja aloittaa sopiva hoito.

Sieni-infektioiden hoito

Tämä lääkevalmiste ei sovellu *Trichophyton*- tai *Aspergillus*-lajien aiheuttamien sieni-infektioiden hoitoon.

Sieni-infektion hoidon aikana kaikki ihoalueet ja emättimen limakalvot, joissa on sienten kasvua, on hoidettava riittävästi, jotta estetään hoitamattomista sienistä aiheutuva infektion uusiutuminen.

Henkilökohtainen hygienia

Onnistuneen hoidon varmistamiseksi henkilökohtaisesta hygieniasta on huolehdittava tarkoin. Lisäksi alusvaatteet on vaihdettava päivittäin, ja mieluiten on käytettävä kertakäyttöisiä alushousuja tai terveysseiteitä. Lääkkeen aiheuttama alusvaatteiden värjäytyminen keltaiseksi häviää normaalissa pesussa.

Yhdyntä

Yhdyntää pitää välttää hoidon aikana, sillä taudinaiheuttajat voivat tarttua kumppaniin.

Muita ohjeita

Kandidiaasi suositellaan varmistamaan natiivinäytteen viljelyllä (lisäaineena kaliumhydroksidi) tai muilla menetelmillä, myös hoidon epäonnistumisen yhteydessä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tällä hetkellä ei ole yhteisvaikutuksia tiedossa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Nystatiini imeytyy hyvin vähäisessä määrin ehjän ihon tai limakalvojen läpi. Systeminen altistus on oletettavasti mitättömän pieni.

Nyvigan -valmistetta voidaan käyttää raskauden ja imetyksen aikana.

Kädet pitää pestä huolellisesti ennen valmisteen annostelua emättimeen, jotta raskauden aikana vältetään nouseva infektio.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Nyvigan ei vaikuta kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Voide

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)
Iho ja ihonalainen kudos	Ulkosynnyttimiin käytettäessä: ihotulehdus, kutina tai kirvely

Emätinpuikot, tabletit

Elinjärjestelmäluokka	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, < 1/100)
Iho ja ihonalainen kudos	Ihoreaktiot, esim. emättimen kirvely tai kutina

Tällaisissa tapauksissa on tavallisesti kyse yliherkkyydestä, joten hoito pitää lopettaa ja kääntyä lääkärin puoleen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www- sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Iholle levitetty tai emättimeen annosteltu nystatiini imeytyy tuskin lainkaan, joten Nyvigan-hoidossa nystatiinin pitoisuudet veriplasmassa eivät oletettavasti ole oleellisia suurtenkaan annosten käytön jälkeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Gynekologiset mikrobilääkkeet ja antiseptit, mikrobilääkkeet, lukuun ottamatta yhdistelmävalmisteita kortikosteroidien kanssa.

ATC-koodi: G01AA01

Vaikuttava aine nystatiini sitoutuu kaikkien polyeeniantibioottien tavoin steroleihin, jotka ovat sienten solukalvon erittäin tärkeitä komponentteja. Sitoutuminen muuttaa solukalvon ominaisuuksia siten, että läpäisevyys lisääntyy. Pienetkin vaikuttavan aineen pitoisuudet aiheuttavat pienimolekyylisten aineiden, kuten kaliumin, vuotamisen pois soluista. Pidempi kosketusaika vaikuttavan aineen kanssa tai vaikuttavan aineen suurempi pitoisuus aiheuttaa myös suurimolekyylisten komponenttien kadon sytoplasmassa, jolloin eri aineenvaihduntareitit häiriintyvät.

Nystatiini on antibiootti, jolla on sekä fungistaattista että fungisidista aktiivisuutta patogeeneisiin ja ei-patogeeneisiin hiivoihin, kuten *Candida albicans* ja muihin kandidalajeihin sekä ei-*Candida*-lajeihin, esimerkiksi *Trichosporon*- ja *Geotrichum*-lajeihin. Nystatiini ei vaikuta bakteereihin, alkueläimiin eikä viruksiin.

Lääkevalmisteella on lyhytkestoisien infektiota estäviä pitoisuuksia pienemmän altistuksen jälkeen huomattava jälkivaikutus sieni-infektioon (Post-Antifungal-Effect, PAFE).

Nystatiinin avulla kandidainfektioiden spesifi hoito on mahdollista. Oireiden havaitaan lievenevän usein 24–72 tunnin kuluessa hoidon aloittamisesta.

Resistenssin kehittyminen *in vivo* hoidon aikana vaikuttaa olevan hyvin harvinaista.

5.2 Farmakokineetiikka

Iholle levitetty tai emättimeen annosteltu nystatiini imeytyy hyvin vähäisessä määrin ehjän ihon ja limakalvojen kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Krooninen toksisuus

Nystatiinin kroonista toksisuutta selvittäneissä eläinkokeissa ei havaittu toksisia vaikutuksia.

Mutageenisuus ja tuumorigeenisuus

Nystatiinin tuumorigeenisuutta koskevia pitkäkestoisia eläintutkimuksia ei ole tehty. Nystatiinin mutageenisuuden arvioimiseksi ei ole käyttökelpoisia tietoja.

Lisääntymistoksisuus

Tiineillä rotilla tehdyissä tutkimuksissa ei todettu näyttöä nystatiinin alkio- tai sikiötoksisista vaurioista.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Voide

Polyetyleeni
Nestemäinen parafiini
All-*rac*- α -Tokoferoli

Emätinpuikot, tabletit

Mikrokiteinen selluloosa
Laktoosimonohydraatti
Magnesiumstearaatti
Maissitärkkelys

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Emätinpuikot, tabletit: 3 vuotta.

Voide: 3 vuotta.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 6 kuukautta huoneenlämmössä (15–25 °C).

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Emätinpuikot, tabletit:

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Yhdistelmäpakkaus, jossa 25 g voidetta (alumiiniputki, jossa polyeteenikorkki) + 6 emätinpuikkoa, tablettia (alumiini/PVC/PVCD-läpipainopakkauksessa).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Dr. Pflieger Arzneimittel GmbH
Dr.-Robert-Pflieger-Str. 12
96052 Bamberg
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

36018

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 7.2.2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.11.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nyvigan 100 000 IU/g + 100 000 IU, salva + vaginaltabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g salva innehåller 100 000 IU nystatin.

1 vaginaltablett innehåller 100 000 IU nystatin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Salva och vaginaltablett

Gul salva och ljusgula, avlånga (18 × 10 mm) och bikonvexa tabletter.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nyvigan är avsett för behandling av vulvovaginal candidiasis hos vuxna (se avsnitt 4.4 and 5.1). Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för korrekt användning av antimykotika.

4.2 Dosering och administreringsätt

Salva

Dosering

Två gånger dagligen på infekterad hud på de yttre genitalierna.

Administreringsätt och behandlingstid

För användning på huden.

Salvan ska appliceras inte alltför tunt två gånger dagligen på infekterade hudområden på de yttre genitalierna (vid behandlingens början tillsammans med en vaginaltablett en gång dagligen). Salvan ska användas tills fullständig utläkning uppnåtts, vilket vanligtvis kräver en behandlingstid på 2 till 4 veckor. Om nödvändigt kan salvan användas längre. Det finns kliniska toleransstudier på användning i upp till 2 veckor.

Vaginaltabletter

Dosering

En eller två vaginaltabletter en gång dagligen.

Administreringsätt och behandlingstid

För vaginal användning.

Korttidsbehandling: Två vaginaltabletter ska införas djupt i slidan vid sänggående under tre på varandra följande dagar, tillsammans med applicering av salva.

6-dagarsbehandling: En vaginaltablett ska införas djupt i slidan vid sänggående under sex på varandra följande dagar, tillsammans med applicering av salva.

En påföljande läkarundersökning klargör om behandlingen varit tillräcklig eller om den bör fortsätta. Om det senare är fallet, kan behandlingen förlängas tills fullständigt kliniskt svar uppnåtts.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av Nyvigan hos barn och ungdomar har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Användning av salva tillsammans med barriärpreventivmedel

Vid samtidig användning av salvan och kondom eller pessar, kan hjälpämnet paraffin minska rivhållfastheten och därmed minska tillförlitligheten hos dessa medicintekniska produkter.

Överkänslighet

Om överkänslighetsreaktion inträffar, ska användningen av läkemedlet avbrytas och lämplig behandling sättas in.

Behandling av svampinfektioner

Detta läkemedel är inte lämpligt för behandling av svampinfektioner orsakade av *Trichophyton*- eller *Aspergillus*-arter.

Vid svampinfektionsbehandling måste alla områden på huden och vaginalslemhinna med svamptillväxt behandlas tillräckligt, för att förhindra recidiv på grund av obehandlad svamp.

Personlig hygien

För att säkerställa bästa möjliga behandlingsresultat bör den personliga hygien skötas noggrant.

Vidare ska underkläder bytas varje dag; mest lämpligt är engångstrosor eller användande av hygienbinda. Den gula missfärgningen som läkemedlet ger på underkläder försvinner vid normal tvätt.

Samlag

Samlag ska undvikas under behandlingstiden, då patogener kan överföras till partnern.

Ytterligare råd

Det rekommenderas att candidiasis bekräftas genom odling från enativ beredning (med tillägg av kaliumhydroxid) eller genom annat tillvägagångssätt. Detsamma är tillämpligt vid behandlingssvikt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga hittills kända interaktioner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Nystatin absorberas knappt genom oskadad hud eller slemhinnor. Systemisk exponering förväntas vara försumbar.

Nyvigan kan användas under graviditet och amning.

Händerna ska tvättas noggrant före vaginal applicering för att undvika uppåtgående infektion under graviditet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nyvigan har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Salva

Organsystem	Mycket sällsynt (< 1/10 000)
Hud och subkutan vävnad	Vid användning på yttre genitalia: hudinflammation, brännande känsla och klåda

Vaginaltabletter

Organsystem	Mindre vanlig (≥ 1/1 000 till < 1/100)
Hud och subkutan vävnad	Hudreaktioner såsom brännande känsla eller klåda i vagina

I sådana fall, som vanligtvis beror på överkänslighet, ska behandlingen avbrytas och läkare konsulteras.

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.

Finland

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Sverige

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Då nystatin knappt absorberas vid kutan eller vaginal användning, förväntas inte behandling med Nyvigian resultera i relevanta nystatinnivåer i blodplasma, inte heller efter applicering av höga doser.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinfektiva och antiseptiska medel för gynekologiskt bruk, Antiinfektiva och antiseptiska medel exklusive kombinationer med kortikosteroider.

ATC-kod: G01AA01

Den aktiva substansen nystatin, liksom alla polyenantibiotika, binds till steroler, vilka är ytterst viktiga beståndsdelar i svampars cellmembran. Denna bindning orsakar en förändring i cellmembranets egenskaper och ökar dess permeabilitet. Substanter med låg molekylvikt som t ex kalium, läcker ut ur cellen även vid låga koncentrationer av nystatin. Efter en längre kontaktid eller vid högre koncentrationer av den aktiva substansen, läcker även beståndsdelar av cytoplasman, med högre molekylvikt, vilket innebär att olika metabolismvägar blockeras.

Nystatin är ett antibiotikum som uppvisar både fungistatisk och fungicid aktivitet mot patogena och icke-patogena jästsvampar inklusive *Candida albicans* och andra *Candida*-arter, liksom även icke-*Candida*-arter, t ex *Trichosporon* och *Geotrichum*. Nystatin har ingen effekt på bakterier, protozoer eller virus.

Läkemedlet uppvisar en uttalad kvarstående antifungal effekt (så kallad PAFE, Post-Antifungal-Effect) efter korttidsexponering vid subinhibitoriska koncentrationer.

Nystatin möjliggör en specifik behandling av *Candida*-infektioner. En förbättring av symtomen ses ofta inom 24-72 timmar efter behandlingsstart.

Utveckling av resistens *in vivo* verkar vara mycket sällsynt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid kutan och vaginal användning absorberas nystatin knappt genom oskadad hud och via slemhinnor.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Kronisk toxicitet

Djurstudier med nystatin för att undersöka kronisk toxicitet visade inget som tyder på toxiska effekter.

Mutagen och tumörogen potential

Långtidsstudier på djur för att undersöka nystatins tumörogena potential har ej utförts. Användbara data för att uppskatta den mutagena potentialen hos nystatin saknas.

Reproduktionstoxicitet

Studier på dräktiga råttor visade inget som tyder på embryo- eller fetotoxisk skada orsakad av nystatin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Salva

Polyetylen
Flytande paraffin
All-*rac*- α -Tokoferol

Vaginaltabletter

Mikrokristallin cellulosa
Laktosmonohydrat
Magnesiumstearat
Majsstärkelse

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Vaginaltabletter: 3 år.

Salva: 3 år.

Efter första öppnande: 6 månader i rumstemperatur (15–25 °C).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Vaginaltabletter:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kombinationsförpackning med 25 g salva (aluminiumtub med lock av polyetylen) + 6 vaginaltabletter (Alu/PVC/PVDC-blister)

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dr Pfleger Arzneimittel GmbH
Dr.-Robert-Pfleger-Str. 12
96052 Bamberg
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

36018

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 7.2.2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

9.11.2020