

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Canesten 500 mg vaginaalpehmekapsel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks vaginaalpehmekapsel sisaldab 500 mg klotrimasooli.
INN. *Clotrimazolium*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Vaginaalpehmekapsel.
Läbipaistmatu kollase želatiinkestaga pisarakujuline vaginaalpehmekapsel, mis sisaldab homogeenset suspensiooni.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Klotrimasoolile tundlike seente (nt *Candida*) poolt põhjustatud vaginaalsete ja välissuguelundite infektsioonide ravi naistel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja 16-aastased ning vanemad neiud

Üks vaginaalpehmekapsel sisestada ühekordse annusena õhtul sügavale tuppe.

Kui 7 päeva jooksul seisund ei parane, peab patsient konsulteerima arstiga.

12 kuni 15-aastased neiud

Alla 16-aastastel neidudel tohib Canesten 500 mg vaginaalpehmekapslit kasutada vaid pärast arstiga konsulteerimist. Selles vanuses (pärast menarhet) lastel on soovitatav annustamine sama mis täiskasvanutel.

Lapsed

Alla 12-aastastel lastel ei ole ravimi ohutus ja efektiivsus tõestatud.

Manustamisviis

Üks vaginaalpehmekapsel sisestada õhtul ühekordse annusena sügavale tuppe. Vaginaalpehmekapsel tuleb sisestada pakendis oleva aplikaatori abil nii sügavale tuppe, kui võimalik.

Vältimaks emakakaela vigastamist, tuleb raseduse ajal sisestada vaginaalpehmekapsel sõrme abil (ilma aplikaatorita).

Ravi Canesten 500 mg vaginaalpehmekapsliga ei tohi teostada menstruatsiooni ajal. Ravi peab olema lõpetatud enne, kui menstruatsioon algab.

Kui sümptomid (nt sügelus, põletik) esinevad ka seksuaalpartneril, tuleb paikset ravi rakendada ka partneril.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus klotrimasooli või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsient peab järgmistel seisundite esinemisel pidama nõu arstiga:

- tegemist on esimese vaginaalse infektsiooniga;
- korduvad infektsioonid (vähemalt neli infektsiooni eelneva aasta jooksul);
- palavik ($\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$);
- alakõhuvalu, seljavalu;
- ebameeldiva lõhnaga eritis tupest;
- iiveldus;
- tupekaudne veritsus ja/või samaaegne valu õlgades.

Tampoone, tupeloputusvahendeid, spermitsiide või teisi vaginaalseid preparaate ei tohi koos selle ravimiga kasutada.

Kuna infektsioon võib levida ka seksuaalpartnerile, tuleb Canesten 500 mg vaginaalpehmekapsli kasutamise ajal vältida seksuaalvahekorda.

Väheneda võib lateksist rasestumisvastaste vahendite (nt kondoomid ja diafragmad) kontratseptiivne efektiivsus ja usaldusväärsus.

Vaginaalpehmekapslit ei tohi alla neelata.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kui samaaegselt kasutatakse klotrimasooli (vaginaalselt) ja (suukaudselt) takroliimust (ehk FK-506, immuunosuppressant), võib see põhjustada takroliimuse sisalduse tõusu vereplasmas, sama kehtib ka siroliimuse puhul. Seetõttu tuleb takroliimust või siroliimust kasutavaid patsiente hoolikalt jälgida üleannustamise sümptomite suhtes, määrares vajadusel nende ravimite sisaldust plasmas.

Klotrimasool on maksa mikrosomaalse isoensüümi CYP3A4 mõõdukas inhibiitor ja isoensüümi CYP2C9 nõrk inhibiitor. Lokaalselt (vaginaalselt) manustatud klotrimasooli annusest imendub süsteemselt 3...10%, see võib mõjutada eriti CYP3A4 isoensüümi poolt metaboliseeritavate ravimite tasemeid vereplasmas, st samaaegsel kasutamisel on võimalik nende ainete sisalduse suurenemine plasmas. Kuna toime CYP2C9 isoensüümile on nõrk ja vaid väike kogus lokaalselt manustatud klotrimasoolist imendub süsteemselt, on ka toime CYP2C9 isoensüümi poolt metaboliseeritavate ravimite sisaldusele plasmas väike. Kuna vaginaalsel manustamisel imendub klotrimasool väga väheses ulatuses (eriti ühekordse 500 mg annuse korral), on ebatõenäoline, et vaginaalselt manustatud klotrimasool omaks teiste ravimitega kliiniliselt olulisi koostoimeid (vt lõik 5.2).

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Andmeid klotrimasooli kasutamise kohta rasedatel on piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna on soovitatav klotrimasooli kasutamist raseduse esimesel trimestril vältida. Raseduse ajal ei tohi kasutada aplikaatorit ravimi manustamiseks (vt lõik 4.2).

Kui ravi raseduse ajal on vajalik, tuleks selleks kasutada klotrimasooli vaginaaltablette, kuna neid saab paigaldada ilma aplikaatorita. Sünnitusteed tuleb hoida puhtana, eriti raseduse viimase 4...6 nädala jooksul.

Imetamine

Paikse ravi korral imendub klotrimasool vereringesse vaid vähesel määral. Kuna kliinilistes uuringutes ei ole rinnapiima eritumist kindlaks tehtud, tuleb ettevaatusabinõuna ravi ajaks imetamine katkestada.

Fertiilsus

Inimestel ei ole klotrimasooli toimet fertiilsusele uuritud. Loomuuringutes ei ole ilmnenud toimeid fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Canesten ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Sage (>1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (>1/1000 kuni <1/100)	Harv (>1/10 000 kuni <1/1000)
Seedetrakti häired		kõhuvalu	
Immuunsüsteemi häired			allergilised reaktsioonid
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	põletustunne	pruuritus (sügelus), erüteem/ärritus	turse, nahalööve, vaginaalne verejooks

Järgmiseid kõrvaltoimeid on esinenud klotrimasooli müügiloa saamise järgsel kasutamisel. Kuna nende kõrvaltoimete esinemisest teatati vabatahtlikult ning populatsiooni suurus ei ole teada, siis ei ole selliste kõrvaltoimete esinemissagedust võimalik alati usaldusväärselt hinnata. Seepärast on need klassifitseeritud kui „Esinemissagedus teadmata“.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired: suguelundite ketendamine, ebamugavustunne, vaagnavalu.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ägeda mürgistuse ohtu ei ole ette näha, kuna selle tekkimine ühekordse vaginaalse üleannustamise või tahtmatu suukaudse manustamise järgselt on ebatõenäoline. Spetsiifiline antidoot puudub. Klotrimasooli

ägeda üleannustamise korral on esinenud järgmisi kõrvaltoimeid: kõhuvalu, ülakõhuvalu, kõhulahtisus, haiglane tunne, iiveldus ja oksendamine.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: günekoloogias kasutatavad antiseptilised ja infektsioonivastased ained, imidasooli derivaadid.

ATC-kood: G01AF02

Canesten sisaldab klotrimasooli, mis on imidasooli rühma kuuluv laia toimespektriga seenevastane aine. Canesten 500 mg vaginaalpehmekapsel on näidustatud günekoloogiliste seeninfektsioonide paikseks raviks.

Toimemehhanism

Klotrimasool inhibeerib seene ergosterooli sünteesi, mille tulemusel rakumembraani struktuur ja funktsioon kahjustuvad (suureneb rakumembraani läbilaskvus).

Klotrimasoolil on *in vivo* ja *in vitro* lai antimükootiline toimespekter, hõlmates dermatofüüte, pärmseeni (nt *Candida*), hallitusseeni ja teisi seeni.

Sobivates katsetingimustes on eelpool nimetatud seeneliikide puhul toimeaine MIK-i (minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon) väärtused madalamad kui 0,062...4 (kuni 8) mikrogrammi/ml. Sõltuvalt infektsioonikohal saavutatud ravimi kontsentratsioonist on klotrimasoolil peamiselt fungistaatiline või fungitsiidne toime. *In vitro* toimib klotrimasool vaid paljunemisstaadiumis seentesse, seeneeosed on vähetundlikud.

Lisaks antimükootilisele toimele avaldab klotrimasool mõju ka grampositiivsetesse (streptokokid/stafülokokid/*Gardnerella vaginalis*) ja gramnegatiivsetesse (*Bacteroides*) mikroorganismidesse.

In vitro inhibeerib klotrimasool *Corynebacteria* ja grampositiivsete kokkide (välja arvatud enterokokid) paljunemist kontsentratsioonides 0,5...10 mikrogrammi/ml substraadi kohta.

Primaarselt resistentseid tüvesid esineb klotrimasoolile tundlike seente hulgas väga harva. Sekundaarse resistentsuse tekkimist on täheldatud vaid üksikjuhtudel kliinilistes tingimustes.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Farmakokineetilised uuringud on näidanud, et pärast klotrimasooli vaginaalset manustamist imendub vaid väike osa (3...10%) annusest. Maksas toimuva kiire metabolismi toime muutetakse imendunud klotrimasool farmakoloogiliselt inaktiivseteks metaboliitideks. Seetõttu on klotrimasooli maksimaalne plasmakontsentratsioon pärast 500 mg annuse vaginaalset manustamist väiksem kui 0,01 mikrogrammi/ml, mis viitab, et vaginaalselt manustatud klotrimasool ei tekita tõenäoliselt süsteemseid toimeid ega kõrvaltoimeid.

Biotransformatsioon

In vitro on klotrimasool mõõdukas maksa mikrosomaalse isoensüümi CYP3A4 inhibiitor ja nõrk isoensüümi CYP2C9 inhibiitor. Lokaalselt (vaginaalselt) manustatud klotrimasooli annusest imendub süsteemselt 3...10%, see võib mõjutada eriti CYP3A4 isoensüümi poolt metaboliseeritavate ravimite

tasemeid vereplasmas, st samaaegsel kasutamisel on võimalik nende ainete vereplasmasisalduse suurenemine. Kuna paiksest manustatud klotrimasool imendub süsteemselt vaid väga väheses ulatuses, on ka ühekordse 500 mg annuse toime CYP3A4 ja CYP2C9 poolt metaboliseeritavate ravimite vereplasma tasemetele väike ja ei põhjusta tõenäoliselt kliiniliselt olulisi koostoimeid.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Erinevatel loomaliikidel läbi viidud toksilisuse uuringud vaginaalse ja lokaalse manustamise kohta on näidanud, et klotrimasooli vaginaalne ja lokaalne taluvus on hea.

Farmakoloogilise ohutuse, ühekordse- ja korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Süsteemsete annuste 100 mg/kg juures on klotrimasool põhjustanud rottidel fetotoksilisust.

Kolmel imetaval rotil läbi viidud uuringus manustati loomadele intravenoosselt 30 mg/kg klotrimasooli. Uuringus ilmnis, et 4 tundi pärast manustamist oli ravimi kontsentratsioon rinnapiimas 10...20 korda kõrgem, kui vereplasmas. 24 tunni pärast oli ravimi kontsentratsioon rinnapiimas langenud 0,4-kordse vereplasma sisalduseni.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pehmekapsli sisu:
valge vaseliin,
vedel parafiin.

Želatiinkapsli kest:
želatiin,
glütserool,
puhastatud vesi,
titaandioksiid (E171),
kinoliinkollane (E104),
päikeseloojangukollane (E110),
letsitiin (E322),
keskmise ahelaga triglütseriidid.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks vaginaalpehmekapsel on blistris, mis koosneb läbipaistvast kolmekordsest PVC/PVdC/PVC laminaatkilest ja on suletud alumiiniumfooliumist kattega. Blister ja polüpropüleenist aplikaator on pakendatud kartongkarpi.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

UAB Bayer
Sporto 18
LT-09238 Vilnius
Leedu

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

921416

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 08.11.2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

november 2016