

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Canesten 500 mg vaginaalpehmekapsel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks vaginaalpehmekapsel sisaldab 500 mg klotrimasooli.

INN. *Clotrimazolum*.

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.

Ravi võib korrata. Korduvad infektsioonid võivad siiski viidata mõnele muule haigusele. Sümptomite kordumisel 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

Vaginaalpehmekapsel tuleb sisestada eelistatult lamavas asendis, õhtul enne magamaminekut, pakendis oleva aplikaatori abil nii sügavale tuppe, kui võimalik.

Raseduse ajal tuleb vaginaalpehmekapsel sisestada tuppe sõrme abil, ilma aplikaatorita, vältimaks emakakaela vigastamist.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus klotrimasooli või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsient peab järgmistel seisundite esinemisel pidama nõu arstiga:

- tegemist on esmakordse vaginaalse infektsiooniga;
- vaginaalne infektsioon raseduse esimesel trimestril;
- korduvad infektsioonid, enam kui kaks infektsiooni eelneva 6 kuu jooksul;
- palavik (≥ 38 °C);
- alakõhuvalu, seljavalu;
- ebameeldiva lõhnaga eritis tupest;
- iiveldus;
- tupekaudne veritsus ja/või samaaegne valu õlgades.

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

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.

Kui sümptomid (nt sügelus, põletik) esinevad ka seksuaalpartneril, tuleb paikset ravi rakendada ka partneril. Seksuaalpartnerite ravi võib ära hoida reinfektsiooni.

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

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, määrates 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 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kliinilisi andmeid rasedate kohta on piiratud hulgal, loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Klotrimasooli võib rasedatel kasutada, kuid raseduse esimesel trimestril on soovitatav ravi alustada vaid arsti ettekirjutusel.

Raseduse ajal tuleb klotrimasooli vaginaalkapsel sisestada ilma aplikaatorit kasutamata (vt lõik 4.2). Sünnitusteed tuleb hoida puhtana, eriti raseduse viimase 4...6 nädala jooksul.

Imetamine

Puuduvad andmed klotrimasooli eritumise kohta rinnapiima. Kuna süsteemne imendumine on pärast manustamist minimaalne, siis ei ole süsteemsete toimete esinemine tõenäoline. Klotrimasooli võib imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Canesten ei mõjuta autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Tabelis on toodud kõrvaltoimete esinemissagedused klotrimasooli vaginaalsete ravimvormidega läbi viidud kliinilistest uuringutest.

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
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			nahalööve
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	vulvovaginaalne põletustunne	vulvovaginaalne pruuritus, vulvovaginaalne erüteem	vaginaalne verejooks
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		ärritus manustamiskohal	turse

Lisaks on klotrimasooli müügiloo saamise järgsel kasutamisel esinenud allpool toodud kõrvaltoimeid. 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“.

Immuunsüsteemi häired: anafülaktiline reaktsioon, angioödeem, ülitundlikkus.

Vaskulaarsed häired: sünnkoop, hüpotensioon.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired: düspnoe.

Seedetrakti häired: iiveldus.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused: nõgestõbi.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired: tupe limaskestast koorumine, tupeeritis, vulvovaginaalne ebamugavustunne, vulvovaginaalne valu.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: valu.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest teatada 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 resistentsid 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 toimet muudetakse 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 paikset manustatud klotrimasool imendub süsteemselt vaid väga väheses ulatuses, on ka ühekordse 500 mg annuse toime CYP3A4 või 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 või 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 piimas 10...20 korda kõrgem, kui vereplasmas. 24 tunni pärast oli ravimi kontsentratsioon piimas 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 Kõlblikusaeg

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

921416

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 08.11.2016
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.11.2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

November 2021