

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Canesten® Soft Kombi  
500 mg emätinpuikko, kapseli, pehmeä + 10 mg/g emulsiovoide

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi emätinpuikko sisältää 500 mg klotrimatsolia.  
1 gramma emulsiovoidetta sisältää 10 mg (1 %) klotrimatsolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Emätinpuikko, kapseli, pehmeä ja emulsiovoide.  
*Valmisteen kuvaus:* Keltainen pehmeä emätinpuikko ja valkoinen emulsiovoide (öljy/vesi).

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Klotrimatsolille herkkien mikro-organismien, kuten hiivasienten (*Candida albicans* aiheuttamat ulkosynnyttimien ja emättimen tulehdukset (vulviitti ja vaginiitti).

### 4.2 Annostus ja antotapa

Yksi 500 mg:n emätinpuikko syvälle emättimeen kerta-annoksena illalla ennen nukkumaanmenoa. Emätinpuikko työnnetään pakkauksessa olevan asettimen avulla mahdollisimman syvälle emättimeen.

Raskauden aikana emätinpuikot työnnetään sormella emättimeen ilman asetinta, ettei kohdunkaula vahingoittuisi.

Yleensä tulehdus on sekä emättimessä (vaginiitti) että ulkoisissa sukupuolielimissä (vulviitti). Siksi voidetta levitetään naisilla (alueelle ulkoiset sukupuolielimet – peräaukko) ohuelti 2-3 kertaa vuorokaudessa, kunnes potilas on ollut oireeton 3 vuorokautta, eli yleensä 1-2 viikon ajan.

Canesten Soft Kombi -valmistetta ei tulisi käyttää kuukautisten aikana. Hoito tulisi lopettaa ennen kuukautisten alkua.

Infektion uusimisen estämiseksi tulisi samanaikaisesti hoitaa myös sukupuolikumppani, jos hänellä ilmenee lääkärin toteamia oireita (kutina ja tulehdus).

Jos oireet eivät häviä 7 päivän kuluessa, taustalla saattaa olla sairaus, joka vaatii lääkärin hoitoa.

Hoito voidaan uusia tarvittaessa, mutta toistuvat infektiot saattavat olla merkki muusta sairaudesta. Jos oireet uusiutuvat 2 kuukauden kuluessa, potilaan tulee ottaa yhteyttä lääkäriin.

Valmiste on tarkoitettu aikuisille ja yli 15-vuotiaille nuorille.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. .

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Canesten Soft Kombi -hoitoa ei tulisi aloittaa ilman lääkärin määräystä potilaan ensimmäisen emättimen hiivasieni-infektion yhteydessä eikä kroonisissa, toistuvissa infektioissa.

Alle 15-vuotiaat lapset ja nuoret sekä postmenopausaaliset naiset eivät saa käyttää tätä lääkevalmistetta ilman lääkärin määräystä, jotta voitaisiin poissulkea mahdollinen muu syy, kuten klamydiainfektio tai syöpä.

Jos potilaalla on kuumetta ( $\geq 38\text{ °C}$ ), alavatsakipuja, selkäkkipua, pahanhajuista vuotoa emättimestä, pahoinvointia, verenvuotoa emättimestä ja/tai samanaikaista kipua hartioissa, hänen tulisi ottaa yhteyttä lääkäriin.

Tamponeja, emätinhuuhteita, spermisidejä tai muita emättimeen tarkoitettuja valmisteita ei saa käyttää samaan aikaan Canesten Soft Kombi -valmisteen kanssa.

Yhdyntää tulisi välttää valmisteen käytön aikana, sillä tulehdus saattaa tarttua sukupuolikumppaniin. Lateksista valmistettujen ehkäisyvalmisteiden, kuten kondomien ja pessaarien, teho saattaa heiketä.

Vältä aineen joutumista silmiin. Emätinpuikkoja tai emätinvoidetta ei saa niellä.

Emätinvoiteen sisältämä setostearyylialkoholi voi aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa).

### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Emättimeen annosteltavan klotrimatsolin ja suun kautta otettavan takrolimuusin (FK-506, immunosuppressiivinen lääkeaine) samanaikainen käyttö saattaa johtaa takrolimuusipitoisuuden suurenemiseen plasmassa. Sama koskee myös sirolimuusia. Siksi potilaita, jotka käyttävät takrolimuusia tai sirolimuusia, on seurattava tarkoin yliannostusoireiden havaitsemiseksi määrittämällä tarvittaessa kyseiset pitoisuudet plasmassa.

Klotrimatsoli on keskivahva maksan mikrosomaalisen CYP3A4-isoentsyymien inhibiittori ja heikko CYP2C9-isoentsyymien inhibiittori. Paikallisesti vaginaalisesti käytettävästä klotrimatsolista imeytyy 3–10 % systeemikiertoon, jolloin se voi vaikuttaa annosriippuvaisesti etenkin CYP3A4-isoentsyymien välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuuteen, lisäten yhteiskäytössä näiden lääkeaineiden plasmapitoisuutta. Koska vaikutus CYP2C9-isoentsyymiin on heikko ja paikallisesti käytettynä klotrimatsolista imeytyy vain pieni osa systeemikiertoon, on klotrimatsolin vaikutus CYP2C9-isoentsyymien kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuuksiin pieni.

### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

#### *Raskaus*

Kontrolloidut kliiniset tutkimukset raskaudenaikaisesta käytöstä puuttuvat, mutta epidemiologinen data ei anna viitteitä siitä, että haitallisia vaikutuksia äidille tai lapselle olisi odotettavissa, jos Canesten Soft Kombi-valmistetta käytetään raskauden aikana.

Varotoimenpiteenä on suositeltavaa välttää klotrimatsolin käyttöä raskauden ensimmäisen

kolmanneksen aikana. Jos hoitoon on tarvetta kolmen ensimmäisen raskauskuukauden aikana, on lääkärin kanssa kuitenkin neuvoteltava ennen hoidon aloittamista. Raskauden aikana ei pidä käyttää asetinta (ks. kohta 4.2). Mikäli raskauden aikainen käyttöä katsotaan tarpeelliseksi, tulisi hoidossa käyttää klotrimatsolia sisältäviä emätinpuikkoja, sillä ne voi työntää emättimeen ilman asetinta. Synnytyskanava tulisi pitää puhtaana etenkin 4–6 viimeisen raskausviikon aikana.

#### *Imetys*

Paikallishoidon aikana klotrimatsolia imeytyy verenkiertoon erittäin vähän, mutta koska ihmisillä tehtävissä tutkimuksissa ei ole määritetty erittymistä äidinmaitoon suositellaan varotoimenpiteenä imetyksen keskeyttämistä klotrimatsoli-hoidon ajaksi. Katso lisätietoja kohdasta 5.3.

#### *Hedelmällisyys*

Klotrimatsolin vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole tutkittu ihmisillä.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Canesten-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn jakoneiden käyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu klotrimatsolin myyntiluvan saamisen jälkeisessä käytössä. Nämä haittavaikutukset perustuvat spontaaneihin raporteihin käyttäjäjoukosta, jonka kokoa ei tarkkaan tiedetä, joten niiden yleisyyttä ei voi aina arvioida täysin luotettavasti.

Immuunijärjestelmä: allergiset reaktiot (pyörtyys, hypotensio, hengenahdistus, urtikaria).

Sukupuolielimet ja rinnat: ihon kesiminen sukupuolielimissä, kutina, ihottuma, turvotus, punoitus, rakkulat, epämukava tai polttava tunne, kirvely, ärsytys, lantion alueen kipu, verenvuoto emättimestä, mukaan lukien tiputteluvuoto.

Ruoansulatuselimistö: alavatsakivut.

Hoito on keskeytettävä, jos todetaan paikallisia haittavaikutuksia tai allergisia reaktioita.

Paikalliset ihoreaktiot voivat muistuttaa hoidettavan sairauden oireita, joten tulehdusoireiden erottaminen lääkkeen aiheuttamista haittavaikutuksista voi joskus olla vaikeaa.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

### **4.9 Yliannostus**

Akuutin myrkytyksen riski on epätodennäköinen yksittäisen emättimeen tai iholle käytetyn yliannoksen

jälkeen (levitettäessä voidetta laajalle ihoalueelle imeytymistä edistävässä olosuhteissa), kuin myös vahingossa niellyn annoksen jälkeen. Erityistä vastalääkettä ei ole.

Seuraavia systeemisiä haittavaikutuksia on raportoitu klotrimatsolin akuutin yliannostuksen yhteydessä: vatsavaivat, ylävatsakipu, ripuli, huonovointisuus, pahoinvointi, oksentelu.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: imidatsolijohdokset

ATC-koodi: G01AF02

Vaikutustapa:

Canesten Soft Kombi valmiste sisältää klotrimatsolia, joka on imidatsoliryhmään kuuluva laajaspektrinen antimykootti. Canesten Soft Kombi -emätinpuikot ja -emulsiovoide ovat gynekologisten sienitulehdusten paikallishoitoon tarkoitettuja lääkkeitä.

Klotrimatsoli estää sienten ergosterolisynteesiä, mikä johtaa solumembraanin rakenteelliseen ja toiminnalliseen heikentymiseen (läpäisevyys lisääntyy).

Klotrimatsolin laaja antimykoottinen spektri *in vitro* ja *in vivo* kattaa dermatofyytit, hiivasienet (esim. *Candida*), homesienet ja muut sienet.

Asianmukaisesti suoritetuissa testeissä edellä mainittujen sienten MIC-arvot ovat alueella alle 0,062–8,0 mikrog vaikuttavaa ainetta/ml. Klotrimatsoli vaikuttaa fungistaattisesti tai fungisidisesti riippuen klotrimatsolin pitoisuudesta infektiokohdassa. Aktiivisuus *in vitro* on rajoittunut sienten jakautuviin osiin; sieni-itiöt ovat vain lievästi herkkiä.

Antimykoottisen vaikutuksen lisäksi klotrimatsolilla on todettu olevan vaikutusta myös grampositiivisiin mikro-organismeihin (streptokokki/stafylokokki/*Gardnerella Vaginalis*) ja gramnegatiivisiin mikro-organismeihin (*Bacteroides*).

*In vitro* klotrimatsoli estää korynebakteerien ja grampositiivisten kokkien (lukuunottamatta enterokokkeja) jakaantumista pitoisuuksilla 0,5–10 mikrog vaikuttavaa ainetta/ml.

Yhden 500 mg:n emätinpuikon teho ja siedettävyys *Candidan* aiheuttamissa kolpiiteissa on sama kuin teho ja siedettävyys hoidettaessa tulehdusta 200 mg:n emätinpuikoilla 3 päivän kuurina. 500 mg:n kerta-annoksen jälkeen on todettu fungisidisiä klotrimatsolipitoisuuksia vaginan eritteestä vielä 72 tunnin kuluttua.

Tavallisesti herkillä sienilajeilla primaarisen resistenssin esiintyminen on erittäin harvinaista. Hoitotilanteissa sekundaarisen resistenssin kehittymistä terapeuttisilla annoksilla on todettu vain muutamissa yksittäistapauksissa.

### 5.2 Farmakokineetiikka

500 mg emätinpuikko: Annostelua emättimeen tarkastelleissa farmakokineettisissä tutkimuksissa on osoitettu, että vain hyvin pieni osa klotrimatsoliannoksesta imeytyy emättimeen annostelun jälkeen (3–10 % annoksesta). Nopea ensikierron metabolia maksan kautta muuttaa imeytyneen klotrimatsolin farmakologisesti inaktiivisiksi hajoamistuotteiksi. Siksi huippupitoisuudet plasmassa jäävät alle 0,01 µg:n/ml emättimeen annostellun klotrimatsoliannoksen jälkeen. Emättimeen annosteltu klotrimatsoli ei todennäköisesti aiheuta havaittavia systeemisiä vaikutuksia eikä haittavaikutuksia.

Kaikki atsolit, myös klotrimatsoli, voivat inhiboida CYP3A4- ja CYP2C9-isoentsyymejä ja voivat siten aiheuttaa näiden isoentsyymien kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuuden suurenemista potilaan plasmassa. Klotrimatsoli on keskivahva maksan mikrosomaalisen CYP3A4-isoentsyymien inhibiittori ja heikko CYP2C9-isoentsyymien inhibiittori. Paikallisesti vaginaalisesti käytettävästä klotrimatsolista imeytyy 3–10 % systeemikiertoon, jolloin se voi vaikuttaa annosriippuvaisesti etenkin CYP3A4-isoentsyymien välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuuteen, lisäten yhteiskäytössä näiden lääkeaineiden plasmapitoisuutta. Koska vaikutus CYP2C9-isoentsyymiin on heikko ja paikallisesti käytettynä klotrimatsolista imeytyy vain pieni osa systeemikiertoon, on klotrimatsolin vaikutus CYP2C9-isoentsyymien kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuuksiin pieni.

#### 10 mg/g emulsiovoide:

Ihoannostelua selvittäneissä farmakokineettisissä tutkimuksissa on osoitettu, että vain hyvin pieni osa klotrimatsoliannoksesta imeytyy (alle 2 % iholle levitetystä annoksesta). Imeytynyttä osaa vastaavat vaikuttavan aineen huippupitoisuudet plasmassa jäävät alle 0,01 µg/ml, eli alle detektorajan. Nopea ensikierron metabolia muuttaa klotrimatsolin inaktiivisiksi hajoamistuotteiksi. Tämä viittaa siihen, että iholle levitetty klotrimatsoli ei todennäköisesti aiheuta mitattaviasysteemisiä vaikutuksia eikä haittavaikutuksia.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eri eläinlajeilla tehdyt vaginaalista tai paikallista annostelua selvittäneet toksikologiset tutkimukset ovat osoittaneet klotrimatsolin olevan vaginaalisesti ja paikallisesti hyvin siedetty.

Kerta-annosten ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Klotrimatsoli on aiheuttanut fetotoksisuutta rotilla kun systeeminen annostaso oli 100 mg/kg.

Tutkimus, jossa 3 imettävää rottaa sai 30 mg/kg klotrimatsolia suonensisäisesti, osoitti kuitenkin, että klotrimatsoli erittyy rintamaitoon 10–20 kertaa suurempina pitoisuuksina kuin plasmassa 4 tunnin kuluttua annoksesta. Tutkimuksessa pitoisuus väheni niin, että 24 tunnin kuluttua annoksesta rintamaidon klotrimatsolipitoisuus oli 0,4-kertainen plasman lääkeainepitoisuuteen verrattuna.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Canesten Soft 500 mg emätinpuikko, kapseli, pehmeä:

Valkovaseeliini

Parafiini, nestemäinen

Liivate

Glyseroli

Puhdistettu vesi

Titaanioksidi (E 171)

Kinoliinikeltainen (E 104)

Paraoranssi, oranssi (E 110)

Lesitiini (E 322)

Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit

#### Canesten 10 mg/g emulsiovoide:

Sorbitaanistearaatti

Polysorbaatti 60

Setyylipalmitaatti

Setostearyylialkoholi  
2-oktyy lidodekanoli  
Bentsyylialkoholi  
Puhdistettu vesi

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

## 6.3 Kesto aika

3 vuotta

## 6.4 Säilytys

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Canesten Soft 500 mg emätinpuikko, kapseli, pehmeä: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Canesten 10 mg/g emulsiovoide: Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## 6.5 Pakkaustyypit ja pakkaus koot

Canesten Soft 500 mg emätinpuikko, kapseli, pehmeä: Yksi emätinpuikko läpipainopakkauksessa. Läpipainopakkaus on tehty kolminkertaisesta laminaattikerroksesta PVC/PVdC/PVC ja alumiinifoliosta. Kansiosa on kuumasaumattu alaosaan. Pakkauksessa on polypropyleenistä valmistettu asetin.

Canesten 10 mg/g emulsiovoide: 20 g emulsiovoidetta alumiiniputkessa.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekissa. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer Oy, Pansiontie 47, 20210 Turku

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

30973

## 9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.3.2013

## 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.6.2016