

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Canesten® 20 mg/g emätinemuksiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 gramma sisältää 20 mg (2 %) klotrimatsolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Sisältää setostearyylialkoholia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emätinemuksiovoide.

Valmisteen kuvaus: Valkoinen emuksiovoide (öljy/vesi).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kolpiitti, jonka pääasiallisina aiheuttajina ovat sienet (useimmiten *Candida*). Lisäksi myös *Candidan* aiheuttama vulviitti ja balaniitti.

4.2 Annostus ja antotapa

Asettimestinen emätinemuksiovoidetta iltaisin kolmena perättäisenä päivänä ennen nukkumaanmenoa.

Emätinemuksiovoide työnnetään asettimen avulla mahdollisimman syväälle emättimeen (ks. pakkausselosteessa olevat käyttöohjeet).

Kolpiitin yhteydessä esiintyvän hiivasienen aiheuttaman vulviitin hoitoon voidaan käyttää emätinemuksiovoidetta ulkoisesti. Infektion uusimisen estämiseksi tulisi aina samanaikaisesti hoitaa myös sukupuolikumppanin mahdollinen balaniitti. Emätinemuksiovoidetta levitetään ohuesti 2–3 kertaa päivässä infektoituneelle alueelle (naisilla ulkoisiin sukuelimiin ja peräaukkoon, miehillä terskaan ja esinahkaan). *Candidan* aiheuttamaa vulviittia ja balaniittia tulisi yleensä hoitaa vähintään 1–2 viikon ajan.

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

Hoito voidaan uusita 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.

Jos potilas on yliherkkä Canesten emätinvoiteen sisältämälle setostearyylialkoholille, tulisi käyttää emätinpuikkoja.

Canesten emätinemuksiovoidetta ei tule 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).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

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

Jos potilaalla on kuumetta (≥ 38 °C), alavatsakipuja, selkäkipua, 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 emätinvoiteen kanssa.

Yhdyntää tulisi välttää valmisteen käytön aikana, sillä tulehdus saattaa tarttua sukupuolikumppaniin. Klotrimatsolia sisältävä emätinmulsiovoide voi heikentää lateksista valmistettujen ehkäisyvalmisteiden, kuten kondomien ja pessaarien, ehkäisytehoa ja varmuutta, kun voidetta levitetään genitaalialueelle (naisilla emättimeen, häpyhuuliin ja ulkoisia sukuelimiä ympäröivälle alueelle, miehillä esinahkaan ja terskaan).

Voiteen joutumista silmiin on varottava. Emätinmulsiovoidetta ei saa niellä.

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-emätinmulsiovoidetta 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. Mikäli raskauden aikainen käyttö 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 emätinvoiteella ei ole haitallista vaikutusta tai on erittäin vähäinen vaikutus ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

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

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

Sukupuolielimet ja rinnat: ihon kesiminen sukupuolielimissä, kutina, ihottuma, turvotus, punoitus, 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 lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja

kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden

haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Akuutin myrkytyksen riski on epätodennäköinen yksittäisen emättimeen tai iholle käytetyn yliannoksen jälkeen (levitettäessä voidetta laajalle ihoalueelle imeytymistä edistävissä 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

Vaikutusmekanismi

Canesten emätinemuksiovoide sisältää klotrimatsolia, joka on imidatsoliryhmään kuuluva laajaspektrinen antimykootti. Canesten emätinemuksiovoide on gynekologisten sienitulehdusten paikallishoitoon tarkoitettu lääke.

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.

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

5.2 Farmakokineetiikka

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

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 imettäviä rottaa sai 30 mg/kg klotrimatsolia suonensisäisesti, osoitti kuitenkin, että klotrimatsoli erittyy rintamaitoon 10–20 kertaa suurempina pitoisuuksina kuin plasmaan 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

Sorbitaanistearaatti,
polysorbaatti 60,
setyyliipalmiitti,
setostearyylialkoholi,
2-oktyyliidodekanoli,
bentsyylialkoholi,
puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

Pakkaus, jossa on 3 asetinta: 20 g alumiiniputkessa ja 3 asetinta.

Pakkaus ilman asetinta: 20 g alumiiniputkessa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste 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

8840

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5.9.1984

Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 24.6.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

6.9.2016