

Valmisteyhteenveto

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Canesten 500 mg pehmeä emätinpuikko, kapseli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi pehmeä emätinpuikko sisältää 500 mg klotrimatsolia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emätinpuikko, kapseli, pehmeä

Pisaranmuotoinen pehmeä emätinpuikko, jossa on keltainen läpikuultamaton gelatiinikapseli, joka sisältää homogeenisen suspension.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Klotrimatsolille herkkien mikro-organismien, kuten hiivasienten (yleensä *Candida*) aiheuttamat ulkosynnyttimien ja emättimen tulehdukset

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 16-vuotiaat

Yksi pehmeä emätinpuikko syvälle emättimeen kerta-annoksena illalla.

Jos oireet eivät häviä 7 päivän kuluessa, tulee ottaa yhteys lääkäriin.

Pediatriset potilaat

12-15 -vuotiaat nuoret

Alle 16-vuotiaat nuoret: Canesten 500 mg pehmeää emätinpuikkoa käytetään vain lääkärin määräyksestä. Suositeltu annostus on sama kuin aikuisille silloin, kun valmiste määrätään nuorelle, jolla kuukautiset ovat alkaneet.

Lapset

Tehoa ja turvallisuutta alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole osoitettu.

Antotapa

Yksi pehmeä emätinpuikko syvälle emättimeen kerta-annoksena illalla. Emätinpuikko työnnetään pakkauksessa olevan asettimen avulla mahdollisimman syvälle emättimeen.

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

Canesten 500 mg pehmeitä emätinpuikkoja ei tulisi käyttää kuukautisten aikana. Hoito tulisi lopettaa ennen kuukautisten alkua.

Myös sukupuoliikumppanin tulisi käyttää paikallista hoitoa, jos hänellä ilmenee oireita (esim. kutina, tulehdus).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys klotrimatsolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaan tulisi ottaa yhteyttä lääkäriin, jos kyseessä on

- ensimmäinen emättimen infektio
- toistuvat infektiot, vähintään neljä infektiota edeltävän vuoden aikana
- kuume (≥ 38 °C)
- alavatsakipu, selkäkipu
- pahanhajuinen vuoto emättimestä
- pahoinvointi
- verenvuoto emättimestä ja/tai samanaikainen kipu hartioissa.

Tamponeja, emätinhuuhteita, spermisidejä tai muita emättimeen tarkoitettuja valmisteita ei saa käyttää samaan aikaan tämän valmisteen kanssa.

Yhdyntää tulisi välttää Canesten 500 mg pehmeän emätinpuikon käytön aikana, sillä tulehdus saattaa tarttua sukupuoliikumppaniin.

Lateksista valmistettujen ehkäisyvalmisteiden, kuten kondomien ja pessaarien, teho saattaa heiketä.

Pehmeitä emätinpuikkoja ei saa niellä.

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. Koska emättimeen annostellun klotrimatsolin 500 mg:n kerta-annoksen imeytyminen on hyvin pientä, emättimen kautta annosteltu klotrimatsoli ei todennäköisesti johda kliinisesti merkitseviin lääkkeiden yhteisvaikutuksiin (ks. kohta 5.2).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Klotrimatsolin käytöstä raskauden aikana on vähän tietoa. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria vahingollisia lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Varoimenpiteenä on suositeltavaa välttää klotrimatsolin käyttöä raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana. Raskauden aikana ei pidä käyttää asetinta (ks. kohta 4.2).

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 varoimenpiteenä imetyksen keskeyttämistä hoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Klotrimatsolin vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole tutkittu ihmisillä. Eläinkokeissa lääkkeellä ei ole todettu olevan vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Canesten 500 mg pehmeällä emätinpuikolla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Yleinen (>1/100 - <1/10)	Melko harvinainen (>1/1000 - <1/100)	Harvinainen (>1/10000 - <1/1000)
Ruoansulatuselimistö		vatsakipu	
Immuunijärjestelmä			yliherkkyysreaktiot
Sukupuolielimet ja rinnat	polttava tunne	kutina punoitus/ärsytys	edeema ihottuma verenvuoto emättimestä

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.

Sukupuolielimet ja rinnat: ihon kesiminen sukupuolielimissä, epämukava tunne, lantion alueen kipu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

4.9 Yliannostus

Akuutin myrkytyksen riski ei ole todennäköinen emättimeen käytetyn yksittäisen yliannoksen jälkeen eikä vahingossa niellyn annoksen jälkeen. Erityistä vastalääkettä ei ole. Seuraavia systeemisiä haittavaikutuksia on raportoitu klotrimatsolin akuutin yliannostuksen yhteydessä: vatsavaivat, ylävatsakipu, ripuli, huonovointisuus, pahoinvointi ja oksentelu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: gynekologiset mikrobilääkkeet ja antiseptitit, imidatsolijohdokset
ATC-koodi: G01AF02

Canesten 500 mg pehmeät emätinpuikot sisältävät klotrimatsolia, joka on imidatsoliryhmään kuuluva laajaspektrinen antimykootti. Canesten 500 mg pehmeä emätinpuikko on gynekologisten sienitulehdusten paikallishoitoon tarkoitettu lääke.

Vaikutusmekanismi

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 alle 0,062–4(-8) mikrog vaikuttavaa ainetta/ml. Klotrimatsoli vaikuttaa pääasiassa fungistaattisesti tai fungisidisesti riippuen klotrimatsolipitoisuudesta 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 (*Streptococci* / *Staphylococci* / *Gardnerella vaginalis*) ja gramnegatiivisiin mikro-organismeihin (*Bacteroides*).

In vitro klotrimatsoli estää korynebakteerien ja grampositiivisten kokkien (lukuun ottamatta enterokokkien) jakaantumista pitoisuuksilla 0,5–10 µg vaikuttavaa ainetta/ml.

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

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Farmakokineettisissä tutkimuksissa on osoitettu, että vain hyvin pieni osa klotrimatsoliannoksesta (3–10 %) imeytyy emättimeen annostelun jälkeen. Nopea metabolia maksan kautta muuttaa imeytyneen klotrimatsolin farmakologisesti inaktiivisiksi metaboliiteiksi, joten huippupitoisuudet plasmassa ovat alle 0,01 µg emättimeen annostellun 500 mg:n klotrimatsoliannoksen jälkeen. Emättimeen annosteltu klotrimatsoli ei siis todennäköisesti aiheuta havaittavia systeemisiä vaikutuksia eikä haittavaikutuksia.

Biotransformaatio

In vitro 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 paikallisesti käytettynä klotrimatsolista imeytyy vain pieni osa systeemikiertoon, 500 mg:n klotrimatsoliannoksen vaikutus CYP3A4- tai CYP2C9- isoentsyymin kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuuksiin on vähäinen eikä todennäköisesti johda kliinisesti merkitseviin lääkkeiden yhteisvaikutuksiin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Prekliinisten tietojen mukaan klotrimatsoli ei aiheuta erityistä vaaraa ihmisille. Tiedot perustuvat perinteisiin tutkimuksiin, joissa on tutkittu turvallisuutta, farmakologiaa, toistuvien annosten toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenista potentiaalia ja lisääntymis- ja kehitystoksisuutta. Klotrimatsoli on aiheuttanut fetotoksisuutta rotilla, kun systeeminen annostasoa 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

Täyteaineen koostumus:
valkovaseliiini
parafiini, nestemäinen

Kuivan liivatekapselin koostumus:
liivate
glyseroli
puhdistettu vesi
titaanidioksidi (E171)
kinoliinikeltainen (E104)
paraoranssi (E110)
lesitiini (E322)
keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Yksi pehmeä emätinpuikko läpipainopakkauksessa. Läpipainopakkaus on tehty kolminkertaisesta laminaattikerroksesta PVC/PVdC/PVC ja päällisosa alumiinifoliosta. Pakkauksessa on läpipainopakkauksen lisäksi polypropyleenistä valmistettu asetin.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer Oy, Pansiontie 47, 20210 Turku.

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32917

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.9.2016