

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.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Emulsiovoide sisältää setostearyylialkoholia ja bentsyylialkoholia.

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 ulkosyntyttimien ja emättimen tulehdukset (vulviitti ja vaginiitti).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja vähintään 16-vuotiaat

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

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.

12-15 -vuotiaat nuoret

Alle 16-vuotiaat nuoret: Canesten Soft Kombi -valmistetta käytetään vain lääkärin määräyksestä.

Suosittelun 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.

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, kroonisissa, toistuvissa infektioissa (enemmän kuin kaksi infektiota edeltävän kuuden kuukauden aikana), tai jos kyseessä on emättimen infektio raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana.

Alle 16-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, selkäkipua, pahanhajuista vuotoa emättimestä, pahoinvointia, verenvuotoa emättimestä ja/tai samanaikaista kipua hartioissa, hänen tulisi ottaa yhteyttä lääkäriin.

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

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

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

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

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

Emulsiovoide sisältää 2 g bentsyylialkoholia per 100 g. Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita ja lievää paikallisärsytystä.

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 % systeemiikiertoon, jolloin se voi vaikuttaa annosriippuvaisesti etenkin CYP3A4-isoentsyymien välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuuteen, lisäksi yhteiskäytössä näiden lääkeaineiden plasmapitoisuutta. Koska vaikutus CYP2C9-isoentsyymiin on heikko ja paikallisesti käytettynä

klotrimatsolista imeytyy vain pieni osa systeemikiertoon, on klotrimatsolin vaikutus CYP2C9-isoentsyymin kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuuksiin pieni.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kliinistä tutkimustietoa raskaudenaikaisesta käytöstä on rajallisesti, mutta eläimillä tehdyt kokeet eivät anna viitteitä siitä, että suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia haitallisia vaikutuksia olisi odotettavissa (ks. "Prekliiniset tiedot turvallisuudesta").

Klotrimatsolia voi käyttää raskauden aikana. Kolmen ensimmäisen raskauskuukauden aikana on kuitenkin suositeltavaa neuvotella lääkärin kanssa ennen hoidon aloittamista. 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

Klotrimatsolin erittymisestä äidinmaitoon ei ole tutkimustietoa. Paikallishoidon jälkeen imeytyminen verenkiertoon on erittäin vähäistä eikä todennäköisesti johda systeemisiin vaikutuksiin. Klotrimatsolia voi käyttää imetyksen aikana.

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

Alla olevan taulukon haittavaikutusten yleisyydet on saatu klotrimatsolilla tehdyistä kliinisistä tutkimuksista.

Elinjärjestelmä	Yleinen (>1/100 - <1/10)	Melko harvinainen (>1/1000 - <1/100)	Harvinainen (>1/10000 - <1/1000)
Ruoansulatuselimistö		vatsakipu	
Immuunijärjestelmä			yliherkkyysreaktiot
Iho ja ihonalainen kudokset			ihottuma
Sukupuolielimet ja rinnat	polttava tunne emättimessä	emättimen kutina emättimen punoitus	verenvuoto emättimestä
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		antopaikan ärsytys	edeema

Tämän lisäksi seuraavia haittavaikutuksia on havaittu klotrimatsolin myyntiluvan saamisen jälkeisessä käytössä. Nämä haittavaikutukset perustuvat spontaaneihin raportteihin käyttäjäjoukosta, jonka kokoa ei tarkkaan tiedetä, joten niiden yleisyyttä ei voida arvioida saatavilla olevien tietojen avulla.

Immuunijärjestelmä: anafylaktinen reaktio, angioedeema, yliherkkyys.

Verisuonisto: pyöräytys, hypotensio.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina: hengenahdistus.

Ruoansulatuselimistö: pahoinvointi.

Iho ja ihonalainen kudokset: urtikaria.

Sukupuolielimet ja rinnat: ihon kesiminen sukupuolielimissä, emättimen valkovuoto, epämukava tunne emättimessä, kipu emättimessä.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat: kipu.

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

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

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 fungisidisia klotrimatsolipitoisuuksia vaginan eritteestä vielä 72 tunnin kuluttua.

Tavallisesti herkällä 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 inaktiiviseksi 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-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 inaktiiviseksi hajoamistuotteiksi. Tämä viittaa siihen, että iholle levitetty klotrimatsoli ei todennäköisesti aiheuta mitattavia systeemisiä 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 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

Canesten 500 mg emätinpuikko, kapseli, pehmeä:

Valkovaselini

Parafini, nestemäinen

Liivate

Glyseroli

Puhdistettu vesi

Titaanioksidi (E 171)

Kinoliinikeltainen (E 104)

Paraoranssi, oranssi (E 110)

Lesitiini (E 322)

Keskipitkäketjuiset triglyseridit

Canesten 10 mg/g emulsiovoide:

Sorbitaanistearaatti

Polysorbaatti 60

Setyylipalmitaatti

Setostearyylialkoholi

2-oktyylidodekanoli

Bentsyylialkoholi

Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Canesten 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 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 alumiinituubissa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle 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

28.5.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Canesten® Soft Kombi
500 mg vaginalkapsel, mjuk + 10 mg/g kräm

2. AKTIVA SUBSTANSER OCH DERAS MÄNGD

En vaginalkapsel innehåller 500 mg klotrimazol.
1 gram kräm innehåller 10 mg (1 %) klotrimazol.

Hjälpämnen med känd effekt: Krämen innehåller cetostearylalkohol och bensylalkohol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Vaginalkapsel, mjuk och kräm
Beskrivning av produkten: En gul mjuk vaginalkapsel och en vit kräm (olja/vatten).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 *Terapeutiska indikationer*

Inflammation i vulva och vagina (vulvit och vaginit) orsakad av mikroorganismer som är känsliga för klotrimazol, t.ex. jäst (*Candida albicans*).

4.2 *Dosering och administreringsstätt*

Dosering

Vuxna och personer i åldern 16 år och äldre

En 500 mg vaginalkapsel djupt in i slidan som en engångsdos på kvällen före sängdags.
Med hjälp av den medföljande applikatorn förs vaginalkapseln in så djupt som möjligt i slidan.

Under graviditeten förs vaginalkapslar in i slidan med fingret utan applikatorn för att undvika att skada livmoderhalsen.

Vanligtvis är inflammationen både i slidan (vaginit) och i de yttre könsorganen (vulvit). Därför appliceras salvan på kvinnor (yttre könsorgan - anus) tunt 2-3 gånger om dagen tills patienten har varit symtomfri i 3 dagar, vanligtvis i 1-2 veckor.

Om symtomen inte försvinner inom 7 dagar kan det finnas ett underliggande medicinskt tillstånd som kräver läkarvård.

Behandlingen kan upprepas vid behov, men upprepade infektioner kan vara ett tecken på en annan

sjukdom. Om symtomen återkommer inom 2 månader bör patienten kontakta en läkare.

Ungdomar i åldern 12-15 år

Ungdomar under 16 år: Canesten Soft Kombi -produkten används endast på recept. Den rekommenderade dosen är densamma som för vuxna när produkten förskrivs till en ung person som har börjat menstruera.

Barn

Effekt och säkerhet hos barn under 12 år har inte fastställts.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling med Canesten Soft Kombi ska inte påbörjas utan läkares ordination vid patientens första vaginala jästinfektion, vid kroniska, återkommande infektioner (mer än två infektioner under de föregående sex månaderna) eller vid vaginal infektion under graviditetens första trimester.

Barn och ungdomar under 16 år och postmenopausala kvinnor bör inte använda detta läkemedelspreparat utan läkares recept för att utesluta annan möjlig orsak, såsom chlamydiainfektion eller cancer.

Om patienten har feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), smärta i nedre delen av buken, ryggsmärta, illaluktande vaginala flytningar, illamående, vaginal blödning och/eller samtidig smärta i axeln, bör hon/han kontakta läkare.

Canesten Soft Kombi -produkten ska inte användas under menstruation. Behandlingen ska avbrytas före menstruationens början.

Tamponger, vaginalsköljning, spermicider eller andra vaginala preparat ska inte användas samtidigt som Canesten Soft Kombi -preparatet.

Samlag ska undvikas när produkten används eftersom infektionen kan överföras till sexpartnern. För att förhindra att infektionen återkommer bör även sexualpartnern behandlas samtidigt om han/hon utvecklar symptom (klåda och inflammation) som erkänns av läkaren. Effektiviteten hos preventivmedel av latex, t.ex. kondomer och pessar, kan minska.

Undvik att ämnet kommer i kontakt med ögonen. Svälj inte vaginalkapseln eller vaginalkrämen.

Cetostearylalkohol i krämen kan orsaka lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit). Krämen innehåller 2 g bensylalkohol per 100 g. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner och mild lokal irritation.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av klotrimazol för vaginal administrering och oralt takrolimus (FK-506, immunsuppressivt läkemedel) kan leda till ökade plasmanivåer av takrolimus. Detsamma gäller för sirolimus. Därför ska patienter som tar takrolimus eller sirolimus övervakas noga för tecken på överdosering genom att vid behov bestämma dessa plasmakoncentrationer.

Klotrimazol är en måttlig hämmare av det hepatiska mikrosomala CYP3A4-isoenzymet och en svag hämmare av CYP2C9-isoenzymet. Av klotrimazol som används lokalt vaginalt absorberas 3-10 % i den systemiska cirkulationen och kan ha en dosberoende effekt på koncentrationen av läkemedel som

metaboliseras, särskilt av CYP3A4-isoenzym, vilket ökar plasmakoncentrationen av dessa läkemedel vid samtidig administrering. Eftersom effekten på CYP2C9-isoenzym är svag och endast en liten del av klotrimazol absorberas i den systemiska cirkulationen vid topisk administrering, är effekten av klotrimazol på koncentrationerna av läkemedel som metaboliseras via CYP2C9-isoenzym liten.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsade kliniska data om användning under graviditet, men djurstudier tyder inte på att direkt eller indirekt negativ reproduktionstoxicitet förväntas (se "Prekliniska säkerhetsuppgifter").

Klotrimazol kan användas under graviditet. Under de första tre månaderna av graviditeten är det dock lämpligt att konsultera en läkare innan behandlingen påbörjas. Använd inte en applikator under graviditet (se avsnitt 4.2). Om användning under graviditet anses nödvändig bör vaginaltabletter som innehåller klotrimazol användas eftersom de kan föras in i vagina utan applikator. Förlossningskanalen ska hållas ren, särskilt under de sista 4-6 veckorna av graviditeten.

Amning

Det finns inga studier om utsöndring av klotrimazol i bröstmjolk. Efter topisk behandling är absorptionen i blodomloppet mycket låg och det är osannolikt att den resulterar i systemiska effekter. Klotrimazol kan användas under amning.

Fertilitet

Klotrimazols effekter på fertiliteten har inte studerats hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Preparatet har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och att använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Frekvenserna av biverkningar i tabellen nedan är hämtade från kliniska studier med klotrimazol.

Organsystem	Vanliga (>1/100 - <1/10)	Mindre vanliga (>1/1 000 - <1/100)	Sällsynta (>1/10 000 - <1/1 000)
Magtarmkanalen		Buksmärta	
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner
Hud och subkutan vävnad			Utslag
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Brännande känsla i slidan.	Klåda i slidan. Rödhet i slidan.	Blödning från slidan
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Irritation på platsen för administrering.	Ödem

Dessutom har följande biverkningar observerats vid användning av klotrimazol efter godkännandet. Dessa biverkningar baseras på spontana rapporter från en användarpopulation vars storlek inte är exakt känd och därför kan deras prevalens inte uppskattas utifrån tillgängliga uppgifter.

Immunsystemet: anafylaktisk reaktion, angioödem, överkänslighet.

Blodkärl: yrsel, hypotoni.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum: dyspné.

Magtarmkanalen: illamående.

Hud och subkutan vävnad: urtikaria.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel: Tämjning av huden i könsorganen, vaginala flytningar, obehag i slidan, smärta i slidan.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället: smärta.

Behandlingen ska avbrytas om lokala biverkningar eller allergiska reaktioner observeras.

Lokala hudreaktioner kan likna symtom på den sjukdom som behandlas, så det kan ibland vara svårt att skilja inflammatoriska symtom från biverkningar orsakade av läkemedlet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta- och biverkningsförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Risken för akut förgiftning är osannolik efter en enstaka överdosering applicerad på vagina eller hud (när salvan appliceras på en stor hudyta under förhållanden som gynnar absorption), samt efter oavsiktligt intag. Det finns ingen specifik antidot.

Följande systemiska biverkningar har rapporterats vid akut överdosering av klotrimazol: bukbesvär, smärta i övre delen av buken, diarré, illamående, illamående, kräkningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: imidazolderivat.

ATC-kod: G01AF02

Verkningssätt:

Canesten Soft Kombi -preparatet innehåller klotrimazol, ett bredspektrigt antimykotikum som tillhör imidazolgruppen. Canesten Soft Kombi vaginala kapslar och kräm är läkemedel för lokal behandling av gynekologiska svampinfektioner.

Klotrimazol hämmar svampens ergosterolsyntes, vilket leder till strukturell och funktionell försämring av cellmembranet (ökad permeabilitet).

Det breda antimykotiska spektrumet hos klotrimazol *in vitro* och *in vivo* omfattar dermatofyter, jästsvampar (t.ex. *Candida*), mögel och andra svampar.

I korrekt utförda tester ligger MIC-värdena för ovanstående svampar i intervallet mindre än 0,062-8,0 µg aktiv substans/ml. Klotrimazol verkar fungistatiskt eller fungicidalt beroende på koncentrationen av klotrimazol på infektionsstället. *In vitro*-aktiviteten är begränsad till svampens delningsdelar; svampsporor är endast svagt känsliga.

Utöver den antimykotiska effekten har klotrimazol också visat sig ha effekt på grampositiva mikroorganismer (*Streptococcus/staphylococcus/Gardnerella vaginalis*) och gramnegativa mikroorganismer (*Bacteroides*).

In vitro hämmar klotrimazol distributionen av corynebakterier och grampositiva kokker (utom enterokocker) vid koncentrationer på 0,5-10 µg aktiv substans/ml.

Effekten och toleransen av ett 500 mg vagitorium för slidkatarr orsakad av Candida är densamma som effekten och toleransen av behandling av inflammation med 200 mg vagitorier i en 3-dagars kur. Efter en engångsdos på 500 mg har svampdödande klotrimazolkoncentrationer observerats i vaginalsekret efter 72 timmar.

Förekomsten av primär resistens hos normalt känsliga svamparter är extremt sällsynt. I terapeutiska situationer har utvecklingen av sekundär resistens vid terapeutiska doser observerats i endast ett fåtal isolerade fall.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

500 mg vaginalkapsel: Farmakokinetiska studier av vaginal administrering har visat att endast en mycket liten del av klotrimazoldosen absorberas i vagina efter administrering (3-10 % av dosen). Snabb förstapassmetabolism i levern omvandlar absorberat klotrimazol till farmakologiskt inaktiva nedbrytningsprodukter. Därför förblir de högsta plasmakoncentrationerna under 0,01 µg/ml efter en vaginal dos av klotrimazol. Klotrimazol som administreras vaginalt är osannolikt att orsaka några påvisbara systemiska effekter eller biverkningar.

Alla azoler, inklusive klotrimazol, kan hämma CYP3A4- och CYP2C9-isoenzymerna och kan därför orsaka en ökning av plasmakoncentrationen av läkemedel som metaboliseras av dessa isoenzymer. Clotrimazol är en måttlig hämmare av det hepatiska mikrosomala CYP3A4-isoenzymet och en svag hämmare av CYP2C9-isoenzymet. Av klotrimazol som används lokalt vaginalt absorberas 3-10 % i den systemiska cirkulationen och kan ha en dosberoende effekt på koncentrationen av läkemedel som metaboliseras, särskilt av CYP3A4-isoenzym, vilket ökar plasmakoncentrationen av dessa läkemedel vid samtidig administrering. På grund av den svaga effekten på CYP2C9-isoenzym och den låga absorptionen av klotrimazol i den systemiska cirkulationen vid topisk användning är effekten av klotrimazol på koncentrationerna av läkemedel som metaboliseras via CYP2C9-isoenzym liten.

10 mg/g kräm:

Farmakokinetiska studier av dermal administrering har visat att endast en mycket liten del av klotrimazoldosen absorberas (mindre än 2 % av den dos som appliceras på huden). De högsta plasmakoncentrationerna av den aktiva substansen som motsvarar den absorberade delen ligger under 0,01 µg/ml, dvs. under detektionsgränsen. Snabb förstapassagemetabolism omvandlar klotrimazol till inaktiva nedbrytningsprodukter. Detta tyder på att klotrimazol som appliceras på huden sannolikt inte orsakar mätbara systemiska effekter eller biverkningar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxikologiska studier på olika djurarter som undersöker vaginal eller topisk administrering har visat att klotrimazol tolereras väl vaginalt och topiskt.

Resultaten av konventionella studier om toxicitet vid enstaka och upprepad dosering, genetisk toxicitet och reproduktionstoxicitet tyder inte på någon särskild fara för människor. Klotrimazol har orsakat fetotoxicitet hos råttor vid en systemisk dosnivå på 100 mg/kg.

En studie där 3 lakterande råttor fick 30 mg/kg klotrimazol intravenöst visade dock att klotrimazol utsöndrades i bröstmjölk i koncentrationer som var 10-20 gånger högre än i plasma 4 timmar efter dosering. I studien minskade koncentrationen så att 24 timmar efter dosen var klotrimazolkoncentrationen i bröstmjölk 0,4 gånger högre än plasmakoncentrationen av läkemedlet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Canesten 500 mg vaginalkapsel, mjuk:

Vitt vaselin

Paraffin, flytande

Gelatin

Glycerol

Renat vatten

Titanoxid (E 171)

Kinolingult (E 104)

Para-orange, orange (E 110)

Lecitin (E 322)

Triglycerider, medellångkedjiga

Canesten 10 mg/g kräm:

Sorbitanstearat,

Polysorbat 60,

Cetylpalmitat,

Cetostearylalkohol,

2-oktyldodekanol,

Bensylalkohol,

Renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras utom räckhåll och utom synhåll för barn. Förvara under 25°C.

Canesten 500 mg vaginalkapsel, mjuk: Förvaras i originalförpackningen. Känslig för fukt.

Canesten 10 mg/g kräm: Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsförhållanden.

6.5 Förpackningstyper och innehåll

Canesten 500 mg vaginalkapsel, mjuk: En vaginalkapsel i en blisterförpackning. Blisterförpackningen är tillverkad av ett tredubbelt laminatskikt av PVC/PVdC/PVC och aluminiumfolie. Locket är värmeförseglat till botten. Förpackningen innehåller en applikator av polypropen.

Canesten 10 mg/g kräm: 20 g kräm i en aluminiumtub.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Läkemedel får inte slängas i avloppet eller med hushållsavfallet. Fråga din apotekare om hur du ska göra dig av med oanvända läkemedel. Genom att göra det skyddar du miljön.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer Oy, Pansiontie 47, 20210 Åbo, Finland.

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

30973

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

7.3.2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.5.2024