

Valmisteyhteenveto

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Canesten 500 mg emätinpuikko, tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi emätinpuikko sisältää 500 mg klotrimatsolia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emätinpuikko, tabletti

Valkoinen emätinpuikko, jossa merkinnät MU ja Bayer.

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 vähintään 16-vuotiaat

Yksi emätinpuikko syvälle emättimeen kerta-annoksena illalla.

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

Hoito voidaan toistaa. Toistuvat tulehdukset voivat kuitenkin merkitä piilevää sairautta. Potilaan tulee ottaa yhteyttä lääkäriin, mikäli oireet palaavat toistuvasti.

12-15 -vuotiaat nuoret

Alle 16-vuotiaat nuoret: Canesten 500 mg emätinpuukkoa 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

Emätinpuikko työnnetään pakkauksessa olevan asettimen avulla mahdollisimman syvälle emättimeen, mieluiten makuuasennossa illalla ennen nukkumaanmenoa.

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

Emättimessä on oltava kosteutta, jotta emätinpuikot sulaisivat kokonaan. Muutoin on mahdollista, että liukenemattomia emätinpuikon kappaleita tulee ulos emättimestä. Tämän välttämiseksi puikko on asetettava juuri ennen nukkumaan menoa niin syvälle emättimeen kuin mahdollista.

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
- emättimen infektio raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana
- toistuvat infektiot, enemmän kuin kaksi infektiota edeltävän kuuden kuukauden aikana
- kuume (≥ 38 °C)
- alavatsakipu, selkäkipu
- pahanhajuinen vuoto emättimestä
- pahoinvointi
- verenvuoto emättimestä ja/tai samanaikainen kipu hartioissa.

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

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

Yhdyntää tulisi välttää emätintulehduksen ollessa kyseessä Canesten 500 mg emätinpuikon käytön aikana, sillä tulehdus saattaa tarttua sukupuolikumppaniin.

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

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

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 lääkeainepitoisuudet 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-isoentsyymiin 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

Kliinistä tutkimustietoa raskaudenaikaisesta käytöstä on rajallisesti, mutta eläimillä tehdyt kokeet eivät anna viitteitä siitä, että suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia haitallisia vaikutuksia olisi odotettavissa (ks. kohta 5.3).

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

Raskauden aikana klotrimatsolia sisältävät emätinpuikot tulisi työntää emättimeen ilman asetinta (ks. kohta 4.2). 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. Eläinkokeissa lääkkeellä ei ole todettu olevan vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Canesten 500 mg emätinpuikolla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden 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 kudos			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 raporteihin käyttäjäjoukosta, jonka kokoa ei tarkkaan tiedetä, joten niiden yleisyyttä ei voi aina arvioida täysin luotettavasti.

Immuunijärjestelmä: anafylaktinen reaktio, angioedeema, yliherkkyys.

Verisuonisto: pyöritys, hypotensio.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina: hengenahdistus.

Ruoansulatuselimistö: pahoinvointi.

Iho ja ihonalainen kudokset: urtikaria.

Sukupuolielimet ja rinnat: ihon kesiminen sukupuolielimissä, emättimen valkovuoto, epämiellyttävä tunne emättimessä, kipua emättimessä.

Yleisireitit ja antopaikassa todettavat haitat: kipua.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon 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 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 antiseptit, imidatsolijohdokset
ATC-koodi: G01AF02

Canesten 500 mg emätinpuikot sisältävät klotrimatsolia, joka on imidatsoliryhmään kuuluva laajaspektrinen antimykootti. Canesten 500 mg emätinpuikko on gynekologisten sienitulehdusten paikallishoitona 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.

Asiainmukaisesti 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 mikrog 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 mikrog/ml 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-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 paikallisesti käytettynä klotrimatsolista imeytyy vain pieni osa systeemikiertoon, 500 mg:n klotrimatsoliannoksen vaikutus CYP3A4- tai CYP2C9- isoentsyymien 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, yksittäisen annoksen ja toistuvien annosten toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenista potentiaalia ja lisääntymis- ja kehitystoksisuutta. 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

kalsiumlaktaattipentahydraatti
krosprovidoni
piidioksidi, vedetön, kolloidinen
laktoosimonohydraatti
magnesiumstearaatti
maissitärkkelys
hypromelloosi
mikrokiteinen selluloosa
maitohappo

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

Yksi emätinpuikko läpipainopakkauksessa. Läpipainopakkauksen alaosa on pehmeää alumiini/polyamidi/polyvinyylidikloridi -foliota ja päällisosa kovaa alumiinifoliota. Kansiosa on kuumasaumattu alaosaan. Pakkauksessa on polyetyleenistä 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)

32918

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26.10.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.1.2022

Produktresumé

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Canesten 500 mg vaginaltablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En vaginaltablett innehåller 500 mg klotrimazol

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Vaginaltablett

Vitt vaginaltablett, märkt med MU och Bayer.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Inflammation i vulva och vagina som orsakas av mikroorganismer som är känsliga för klotrimazol, såsom jäst (vanligen *Candida*)

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och personer i åldern 16 år och äldre

En vaginaltablett som förs in djupt i slidan som en engångsdos på kvällen.

Om symtomen inte försvinner inom 7 dagar bör en läkare konsulteras.

Behandlingen kan upprepas. Återkommande infektioner kan dock tyda på en latent sjukdom. Patienten bör konsultera en läkare om symtomen återkommer.

Ungdomar i åldern 12–15 år

Ungdomar under 16 år: Canesten 500 mg vaginaltablett är receptbelagt. 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.

Administreringsätt

Vaginaltablettens förs in så djupt som möjligt i slidan med hjälp av applikatorn i förpackningen, företrädesvis i ryggläge på kvällen före sänggående.

Under graviditet, förs in vaginaltablettens i slidan med fingret utan applikatorn för att undvika att skada livmoderhalsen.

Slidan måste vara fuktig för att vaginaltablett ska kunna smälta helt och hållet. Annars finns det en möjlighet att olösliga bitar av vaginaltablett kommer ut ur slidan. För att undvika detta bör vaginaltablett föras in så djupt som möjligt i slidan strax före sänggående.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot klotrimazol eller mot något av de hjälpämnen som nämns i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienten bör kontakta en läkare i följande fall

- en första vaginal infektion
- en vaginal infektion under graviditetens första trimester
- återkommande infektioner, mer än två infektioner under de senaste sex månaderna
- feber (≥ 38 °C)
- smärta i nedre delen av buken, ryggsmärta
- illaluktande vaginala flytningar
- illamående
- vaginal blödning och/eller samtidig smärta i axlarna.

Canesten 500 mg vaginaltabletter får inte användas under menstruation. Behandlingen ska avbrytas före menstruationens början.

Tamponger, vaginalsköljningar, spermiedödande medel eller andra vaginala preparat får inte användas samtidigt med denna produkt.

Samlag ska undvikas vid vaginit under användning av Canesten 500 mg vaginaltablett, eftersom infektionen kan överföras till sexualpartnern.

Sexualpartnern bör också använda en lokal behandling om han/hon utvecklar symtom (t.ex. klåda, inflammation).

Effektiviteten av preventivmedel tillverkade av latex, som kondomer och diafragma, kan minska.

Vaginaltabletter får inte sväljas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av klotrimazol i vagina och oralt takrolimus (FK-506, ett 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 plasmakoncentrationerna av läkemedlet.

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 lokal administrering, är effekten av klotrimazol på koncentrationerna av läkemedel som metaboliseras via CYP2C9-isoenzym liten. Eftersom absorptionen av en enskild 500 mg-dos klotrimazol som administreras vaginalt är mycket låg, är det osannolikt att klotrimazol som administreras vaginalt resulterar i kliniskt signifikanta läkemedelsinteraktioner (se avsnitt 5.2).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Kliniska data om användning under graviditet är begränsade, men djurstudier tyder inte på att direkt eller indirekt negativ reproduktionstoxicitet skulle kunna förväntas (se avsnitt 5.3).

Klotrimazol kan användas under graviditet. Under de första tre månaderna av graviditeten är det dock lämpligt att konsultera en läkare innan behandlingen påbörjas.

Under graviditet måste vaginaltabletter som innehåller klotrimazol föras in i vagina utan applikator (se avsnitt 4.2). Förlossningskanalen ska hållas ren, särskilt under de sista 4–6 veckorna av graviditeten.

Amning

Det finns inga studier om utsöndring av klotrimazol i bröstmjölk. Efter lokalbehandling är absorptionen i blodloppet mycket låg och det är osannolikt att den leder till systemiska effekter. Klotrimazol kan användas under amning.

Fertilitet

Klotrimazols effekter på fertiliteten har inte studerats hos människor. I djurstudier har läkemedlet inte visat sig ha någon effekt på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Canesten 500 mg vaginaltablett har ingen negativ effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Frekvenserna av biverkningar i tabellen nedan är hämtade från kliniska prövningar 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 det att godkännande för försäljning har beviljats. Dessa biverkningar baseras på spontana rapporter från en användarpopulation vars storlek inte är exakt känd och därför kan deras prevalens inte alltid uppskattas med fullständig säkerhet.

Immunsystemet: anafylaktisk reaktion, angioödem, överkänslighet.

Blodkärl: yrsel, hypotoni.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum: dyspné.

Magtarmkanalen: illamående.

Hud och subkutan vävnad: urtikaria.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel: hudavflagnig i könsorganen, flytningar från slidan, obehag i slidan, smärta i slidan.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället: smärta.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nyttariskförhållande. 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 enda överdosering som appliceras i slidan eller efter ett oavsiktligt intag. Det finns ingen specifik antidot. Följande systemiska biverkningar har rapporterats vid akut överdosering av klotrimazol: bukbesvär, övre buksmärta, diarré, illamående och kräkningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: gynekologiska antimikrobiella och antiseptiska medel, imidazolderivat
ATC-kod: G01AF02

Canesten 500 mg vaginaltabletter innehåller klotrimazol, ett antimykotikum med brett spektrum som tillhör imidazolgruppen. Canesten 500 mg vaginaltablett är ett läkemedel för lokalbehandling av gynekologiska svampinfektioner.

Verkningsmekanism

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

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

I korrekt utförda tester ligger MIC-värdena för ovanstående svampar under 0,062–4(-8) mikrog aktiv substans/ml. Klotrimazol verkar huvudsakligen fungistatiskt eller fungicidalt beroende på koncentrationen av klotrimazol på infektionsstället. Aktiviteten *in vitro* är begränsad till svamparnas delningsdelar; svampsporor är endast svagt känsliga.

Förutom sin antimykotiska effekt har klotrimazol också rapporterats ha effekt på grampositiva mikroorganismer (*Streptococci/Staphylococci/Gardnerella vaginalis*) och gramnegativa mikroorganismer (*Bacteroides*).

In vitro klotrimazol hämmar fördelningen av corynebakterier och grampositiva kocker (förutom enterokocker) vid koncentrationer på 0,5–10 mikrog aktiv substans/ml.

I känsliga svamparter är det vanligtvis mycket sällsynt med primär resistens. I terapeutiska situationer har utvecklingen av sekundär resistens vid terapeutiska doser observerats i endast ett fåtal isolerade fall.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Farmakokinetiska studier har visat att endast en mycket liten del av klotrimazoldosen (3–10 %) absorberas i vagina efter dosering. Snabb metabolism via levern omvandlar absorberat klotrimazol till farmakologiskt inaktiva metaboliter, vilket resulterar i högsta plasmakoncentrationer på mindre än 0,01 mikrog/ml efter en vaginal dos på 500 mg klotrimazol. Klotrimazol som administreras vaginalt är därför osannolikt att orsaka några påvisbara systemiska effekter eller biverkningar.

Metabolism

In vitro är klotrimazol 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 endast en liten del av klotrimazol absorberas i den systemiska cirkulationen vid lokal administrering är effekten av en 500 mg-dos klotrimazol på koncentrationerna av läkemedel som metaboliseras via CYP3A4- eller CYP2C9-isoenzymerna försumbar och det är osannolikt att den leder till kliniskt betydande läkemedelsinteraktioner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxikologiska studier av vaginal eller topisk administrering på olika djurarter har visat att klotrimazol tolereras väl vaginalt och lokalt.

Prekliniska data tyder på att klotrimazol inte utgör någon särskild fara för människor. Uppgifterna bygger på traditionella studier som har undersökt säkerhet, farmakologi, toxicitet vid enstaka och upprepad dosering, genotoxicitet, karcinogen potential samt reproduktions- och utvecklingstoxicitet. Klotrimazol har orsakat fetotoxicitet hos råttor vid en systemisk dosnivå på 100 mg/kg.

En studie där 3 diande 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 denna studie minskade koncentrationen så att 24 timmar efter dosering var klotrimazolkoncentrationen i bröstmjölk 0,4 gånger högre än läkemedelskoncentrationen i plasma.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

kalciumlaktat pentahydrat
krospovidon
kiseldioxid, vattenfri, kolloidal
laktosmonohydrat
magnesiumstearat
majsstärkelse
hypromellos
mikrokristallin cellulosa
mjölksyra

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

En vaginaltablett i en blisterförpackning. Den nedre delen av blisterförpackningen består av mjuk aluminium-/polyamid-/polyvinylkloridfolie och den övre delen av hård aluminiumfolie. Lockdelen har en värmeförseglad nederdel. Förpackningen innehåller en applikator av polyeten.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer Oy, Pansiontie 47, 20210 Åbo.

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

32918

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26.10.2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

27.1.2022