POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Canesten1 500 mg mehka vaginalna kapsula

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena mehka vaginalna kapsula vsebuje 500 mg klotrimazola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mehka vaginalna kapsula
Mehka vaginalna kapsula podolgovate oblike, z neprozorno želatinsko ovojnico rumene barve, ki vsebuje homogeno suspenzijo.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje okužb nožnice in zunanjega ženskega spolovila, ki jih povzročajo mikroorganizmi, občutljivi na klotrimazol, kot so npr. glivice (običajno *Candida spp.*).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in mladostnice, stare 16 let ali več

Enkratni odmerek je ena mehka vaginalna kapsula, ki jo je treba vstaviti zvečer v nožnico.

Če po 7 dneh ne pride do izboljšanja, se mora bolnica posvetovati z zdravnikom.

Zdravljenje lahko ponovimo, vendar lahko ponavljajoče se okužbe kažejo na osnovno bolezen. Če se simptomi ponavljajo, se mora bolnica posvetovati z zdravnikom.

Mladostnice, stare 12–15 let

Zdravilo Canesten1 se pri mladostnicah, mlajših od 16 let, lahko uporablja le po zdravnikovem nasvetu. Če je predpisano pri tej populaciji (po menarhi), je priporočeno odmerjanje enako kot pri odraslih.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila pri otrocih, mlajših od 12 let, še nista bili dokazani.

Način uporabe

Mehko vaginalno kapsulo je treba zvečer pred spanjem s priloženim aplikatorjem vstaviti čim globlje v nožnico. Najbolje je, da bolnica pri tem leži na hrbtu.

Med nosečnostjo je treba mehko vaginalno kapsulo vstaviti v nožnico s prstom, brez aplikatorja, da preprečimo poškodbe materničnega vratu.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na klotrimazol ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolnica se mora posvetovati z zdravnikom v primeru:

- prve vaginalne okužbe,
- vaginalne okužbe v prvem trimesečju nosečnosti,
- ponavljajočih se okužb (več kot dve okužbi v zadnjih šestih mesecih),
- zvišane telesne temperature (38 ºC ali več),
- bolečine v spodnjem delu trebuha, bolečine v hrbtu,
- neprijetnega vonja vaginalnega izcedka,
- navzee,
- vaginalne krvavitve in/ali sočasne bolečine v ramenih.

Med menstruacijo zdravljenje z zdravilom Canesten1 ne sme potekati. Zdravljenje je treba zaključiti pred začetkom menstruacije.

Med uporabo tega zdravila naj bolnica ne uporablja tamponov, izdelkov za izpiranje nožnice, spermicidov ali drugih izdelkov za vaginalno uporabo.

Med uporabo zdravila Canesten1 se je priporočljivo izogibati spolnim odnosom, ker se okužba lahko prenese na spolnega partnerja.

Potrebno je tudi lokalno zdravljenje spolnega partnerja, če so pri njem prisotni simptomi (npr. srbenje, vnetje). Zdravljenje spolnih partnerjev lahko pomaga preprečiti ponovno okužbo.

Učinkovitost in zanesljivost kontracepcijskih sredstev iz lateksa (kondomi in diafragme) se lahko zmanjšata.

Mehkih vaginalnih kapsul se ne sme pogoltniti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno vaginalno zdravljenje s klotrimazolom in peroralno s takrolimusom (FK-506; imunosupresiv) lahko povzroči visok plazemski nivo takrolimusa in podobno je s sirolimusom. Bolnice, ki jemljejo takrolimus ali sirolimus, je treba skrbno spremljati, če je potrebno z določanjem plazemskih nivojev, da bi opazili simptome prevelikih odmerkov.

Klotrimazol je zmeren zaviralec jetrnega mikrosomskega izoencima CYP3A4 in šibek zaviralec izoencima CYP2C9. 3–10 % lokalnega vaginalnega odmerka klotrimazola se absorbira v sistemski obtok, kar lahko vpliva na raven zlasti tistih zdravil, ki se presnavljajo z izoencimom CYP3A4 (njihova

koncentracija v plazmi se ob sočasni uporabi lahko poveča). Ker je učinek na izoencim CYP2C9 šibek in se sistemsko absorbira le majhen del lokalno apliciranega klotrimazola, je učinek klotrimazola na raven zdravil, ki se presnavljajo z izoencimom CYP2C9, majhen. Zaradi zelo majhne absorpcije klotrimazola po vaginalni aplikaciji, še posebej v enkratnem 500-miligramskem odmerku, je verjetno, da klotrimazol, ki se daje intravaginalno, ne bo povzročil klinično pomembnih interakcij med zdravili (glejte poglavje 5.2).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Čeprav so klinični podatki o uporabi klotrimazola pri nosečnicah omejeni, študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Klotrimazol se lahko uporablja med nosečnostjo, vendar je v prvem trimesečju nosečnosti priporočljivo pričeti zdravljenje le pod nadzorom zdravnika.
Med nosečnostjo je treba vaginalne kapsule s klotrimazolom vstaviti brez uporabe aplikatorja (glejte poglavje 4.2). Porodni kanal naj bo čist, še posebej v zadnjih 4–6 tednih nosečnosti.

Dojenje

Podatkov o izločanju klotrimazola v materino mleko ni. Vendar pa je sistemska absorpcija po dajanju minimalna in verjetno ne bo povzročila sistemskih učinkov. Klotrimazol se lahko uporablja med dojenjem.

Plodnost

Študij učinkov klotrimazola na plodnost pri ljudeh niso izvedli, vendar pa študije na živalih niso pokazale nobenih učinkov zdravila na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Canesten1 nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnosti, navedene v spodnji preglednici, izhajajo iz kliničnih študij z vaginalnimi formulacijami klotrimazola.

Organski sistem	**Pogosti (> 1/100 do < 1/10)**	**Občasni (> 1/1.000 do < 1/100)**	**Redki (> 1/10.000 do < 1/1.000)**
Bolezni prebavil		bolečina v trebuhu	
Bolezni imunskega sistema			alergijske reakcije
Bolezni kože in podkožja			kožni izpuščaj
Motnje reprodukcije in dojk	vulvovaginalni pekoč občutek	vulvovaginalni pruritus vulvovaginalni eritem	krvavitev iz nožnice
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		draženje mesta nanosa	edem

Poleg tega so bili med uporabo po odobritvi klotrimazola ugotovljeni v nadaljevanju spodaj navedeni neželeni učinki. Ker so neželeni učinki navedeni na podlagi prostovoljnih poročil iz populacije neznane velikosti, ni vedno mogoče oceniti njihove pogostnosti, t.j. pogostnost: neznana.

Bolezni imunskega sistema: anafilaktična reakcija, angioedem, preobčutljivost
Žilne bolezni: sinkopa, hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora: dispneja
Bolezni prebavil: navzea
Bolezni kože in podkožja: urtikarija
Motnje reprodukcije in dojk: luščenje sluznice nožnice, izcedek iz nožnice, vulvovaginalno nelagodje, vulvovaginalna bolečina
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: bolečina

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih
Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na
Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Tveganja za akutno zastrupitev ni, ker je malo verjetno, da bi po enkratni vaginalni uporabi ali nenamernem peroralnem zaužitju prišlo do prevelikega odmerjanja. Specifičnega antidota ni. Med akutnim prevelikim odmerjanjem klotrimazola so poročali o naslednjih neželenih učinkih: bolečine v trebuhu, bolečine v zgornjem delu trebuha, driska, slabo počutje, navzea in bruhanje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: ginekološka protimikrobna zdravila in antiseptiki, derivati imidazola, oznaka ATC: G01AF02

Zdravilo Canesten1 vsebuje klotrimazol, antimikotik širokega spektra, ki spada v skupino imidazolov. Zdravilo Canesten1 je namenjeno za lokalno zdravljenje ginekoloških glivičnih okužb.

Mehanizem delovanja

Klotrimazol deluje na glivice tako, da zavira nastajanje ergosterola, kar vodi do strukturne in funkcionalne okvare celične membrane (povečana prepustnost).

Klotrimazol ima širok protimikozni spekter delovanja *in vitro* in *in vivo*: deluje na dermatofite, kvasovke (npr. *Candida*), plesni in druge glivice.

V ustreznih testnih pogojih so vrednosti MIK zgoraj omenjenih glivic v območju manj kot 0,062–4(–8) µg/ml učinkovine. Klotrimazol deluje predvsem fungistatično ali fungicidno, kar je odvisno od koncentracije klotrimazola na mestu okužbe. Delovanje *in vitro* je omejeno na razraščanje glivičnih elementov; glivične spore so le malo občutljive.

Poleg delovanja na glivice klotrimazol deluje tudi na po Gramu pozitivne mikroorganizme (*Streptococci/Staphylococci/Gardnerella vaginalis*) in po Gramu negativne mikroorganizme (*Bacteroides).*

In vitro klotrimazol zavira razmnoževanje *Corynebacteria* in po Gramu pozitivnih kokov - razen *Enterococci* - v koncentracijah 0,5–10 µg/ml substrata.

Primarna rezistenca občutljivih vrst glivic je zelo redka. Razvoj sekundarne rezistence pri občutljivih glivicah so do sedaj opazili le v posameznih primerih v kliničnih pogojih.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija:
S farmakokinetičnimi raziskavami po vaginalni uporabi so ugotovili, da se absorbira le majhna količina klotrimazola (3–10 %). Zaradi hitre presnove absorbiranega klotrimazola v jetrih v farmakološko neaktivne presnovke, so bile največje plazemske koncentracije klotrimazola po vaginalni uporabi 500-miligramskega odmerka manjše od 0,01 µg/ml, kar kaže na to, da ni verjetno, da bi intravaginalna uporaba klotrimazola povzročila izmerljive sistemske učinke ali neželene učinke.

Biotransformacija:
In vitro klotrimazol je zmeren zaviralec jetrnega mikrosomskega izoencima CYP3A4 in šibek zaviralec izoencima CYP2C9. 3–10 % lokalnega vaginalnega odmerka klotrimazola se absorbira v sistemski obtok, kar lahko vpliva na raven zlasti tistih zdravil, ki se presnavljajo z izoencimom CYP3A4 (njihova koncentracija v plazmi se ob sočasni uporabi lahko poveča). Ker se sistemsko absorbira le majhen del lokalno apliciranega klotrimazola, je učinek enkratnega 500-miligramskega odmerka klotrimazola na ravni zdravil, ki se presnavljajo s CYP3A4 ali CYP2C9, majhen in verjetno ne bo povzročil klinično pomembnih interakcij med zdravili.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke študije o vaginalni ali lokalni uporabi pri različnih živalskih vrstah so pokazale, da je vaginalno in lokalno prenašanje klotrimazola dobro.

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti po enkratnem ali ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Klotrimazol je povzročil fetotoksičnost pri podganah v sistemskem odmerku 100 mg/kg.

Študija pri treh podganah v laktaciji, ki so jim intravensko dajali 30 mg/kg klotrimazola, je pokazala, da se zdravilo izloča v mleko v koncentracijah, višjih kot v plazmi, s faktorjem 10 do 20 v 4 urah po dajanju, čemur sledi upad na faktor 0,4 po 24 urah.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule:
beli vazelin
tekoči parafin

Sestava suhe želatinske ovojnice:
želatina
glicerol
prečiščena voda
titanov dioksid (E171)
kinolinsko rumeno (E104)
sončno rumeno FCF (E110)
lecitin (E322)
srednjeverižni nasičeni trigliceridi

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ena mehka vaginalna kapsula v pretisnem omotu iz oblikovane prozorne troslojne PA/Al/PE ali PA/Al/PVC laminatne folije, neprodušno zaprte z aluminijasto folijo. Škatla vsebuje pretisni omot in polietilenski aplikator.

6.6 Posebni varnostni ukrep za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer d. o. o., Bravničarjeva 13, 1000 Ljubljana

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/21/02791/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 9. 2. 2021

Datum zadnjega podaljšanja: 25. 3. 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

5. 3. 2026