

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Canesten® 20 mg/g emätinvoide, creme

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 gramma sisältää 20 mg (2 %) klotrimatsolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Emätinvoide, creme.

*Valmisteen kuvaus:* Valkoinen emulsiovoide (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

Asettimesten emätinvoidetta iltaisin kolmena perättäisenä päivänä. Emätinvoide työnnetään asettimen avulla mahdollisimman syväälle emättimeen (ks. pakkausselosteessa olevat käyttöohjeet).

Kolpiitin yhteydessä esiintyvän hiivasienien aiheuttaman vulviitin hoitoon voidaan käyttää emätinvoidetta ulkoisesti. Infektion uusimisen estämiseksi tulisi aina samanaikaisesti hoitaa myös sukupuolikumppanin mahdollinen balaniitti. Emätinvoidetta 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 uusia tarvittaessa, mutta toistuvat infektiot saattavat olla merkki muusta sairaudesta, kuten diabetes tai HIV-infektio. Jos oireet uusiutuvat 2 kuukauden kuluessa, potilaan tulee ottaa yhteyttä lääkäriin.

Valmiste on tarkoitettu aikuisille ja yli 15-vuotiaille nuorille.

Jos potilas on yliherkkä setostearyylialkoholille, tulisi käyttää emätinpuikkoja.

Canesten-valmisteiden käyttöä ei suositella kuukautisten aikana. Hoito tulisi lopettaa ennen kuukautisten alkua. Vähäinen vuoto ei heikennä hoidon tehoa, joten lääkitys voidaan aloittaa kuukautisten loppuvaiheessa.

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

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys klotrimatsolille tai jollekin valmisteen sisältämälle apuaineelle.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

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

Jos potilaalla on kuumetta ( $\geq 38$  °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-emätinpuikkojen kanssa.

Yhdyntää tulisi välttää valmisteen käytön aikana, sillä tulehdus saattaa tarttua sukupuolikumppaniin. Lateksista valmistettujen ehkäisyvalmisteiden, kuten kondomien ja pessaarien, teho saattaa heiketä.

Voiteen joutumista silmiin on varottava. Emätinvoidetta 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. Siksi potilaita, jotka käyttävät takrolimuusia, on seurattava tarkoin takrolimuusin yliannostusoireiden havaitsemiseksi määrittämällä tarvittaessa kyseiset pitoisuudet 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-isoentsyymiin on heikko ja paikallisesti käytettynä klotrimatsolista imeytyy vain pieni osa systeemikiertoon, on klotrimatsolin vaikutus CYP2C9- isoentsyymin kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuuksiin pieni.

#### **4.6 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-emätinvoidetta käytetään raskauden aikana. Kuten kaikkien muidenkin lääkkeiden osalta, lääkärin kanssa olisi kuitenkin neuvoteltava ennen Canesten-emätinvoiteen käyttöä kolmen ensimmäisen raskauskuukauden aikana. Raskauden aikana ei pidä käyttää asetinta.

Synnytyskanava tulisi pitää puhtaana etenkin 4–6 viimeisen raskausviikon aikana.

##### *Imetys*

Paikallishoidon aikana klotrimatsolia imeytyy verenkiertoon erittäin vähän. Klotrimatsolin erittyminen äidinmaitoon on mitätöntä, joten Canesten-emätinvoidetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Canesten-emätinvoiteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä kykyyn käyttää koneita.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutukset perustuvat spontaaneihin raportteihin, joten niitä ei voi jakaa CIOMS III -määritelmän mukaisiin yleisyydsluokkiin.

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

Sukupuolielimet ja rinnat: ihon kesiminen sukupuolielimissä, punoitus, kutina, ihottuma, turvotus, epämielinen tai polttava tunne, kirvely, ärsytys ja lantion alueen kipu.

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.

#### 4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: imidatsolijohdokset  
ATC-koodi: G01AF02

Canesten sisältää klotrimatsolia, joka on imidatsoliryhmään kuuluva laajaspektrinen antimykootti. Canesten-emätinvoide 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 *Trichomonas vaginaliseen*, grampositiivisiin mikro-organismeihin (streptokokki/stafylokokki) ja gramnegatiivisiin mikro-organismeihin (*Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*).

*In vitro*, mutta ei *in vivo*, klotrimatsoli estää korynebakteerien ja grampositiivisten kokkien (lukuunottamatta enterokokkeja) jakaantumista pitoisuuksilla 0,5–10 mikrog vaikuttavaa ainetta/ml. Klotrimatsolilla on *Trichomonas*-pieneliöitä tappava vaikutus pitoisuudella 100 mikrog/ml.

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

#### 5.2 Farmakokinetiikka

Annostelua emättimeen tarkastelleissa farmakokineettisissä tutkimuksissa on osoitettu, että vain hyvin pieni osa klotrimatsoliannoksesta imeytyy emättimeen annostelun jälkeen (3–10 % annoksesta). Nopea ensikierron metabolia muuttaa klotrimatsolin inaktiivisiksi hajoamistuotteiksi. Siksi huippupitoisuudet plasmassa jäävät alle 10 ng:n/ml. Nämä pitoisuudet eivät todennäköisesti aiheuta havaittavia systeemisiä vaikutuksia eivätkä 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 klotrimatsolistista 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 klotrimatsolistista imeytyy vain pieni osa systeemikiertoon, on klotrimatsolin vaikutus CYP2C9-isoentsyymien 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 ja teratogeenisuutta rotilla, kun systeeminen annostaso oli 100 mg/kg.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Sorbitaanistearaatti,  
polysorbaatti 60,  
setyyliipalmitaatti,  
setostearyylialkoholi,  
2-oktyylidodekanoli,  
bentsyylialkoholi,  
puhdistettu vesi.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskooot**

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

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Bayer Oy, Pansiontie 47, 20210 Turku

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

8840

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

5.9.1984 / 24.6.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10.1.2011