

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Canesten® Kombi 500 mg emätinpuikko, tabletti ja 10 mg/g emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi emätinpuikko sisältää 500 mg klotrimatsolia.

1 gramma emulsiovoidetta sisältää 10 mg (1 %) klotrimatsolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emätinpuikko, tabletti ja emulsiovoide.

Valmisteen kuvaus: Valkoinen emätinpuikko, jossa merkinnät MU ja Bayer, ja valkoinen emulsiovoide (öljy/vesi).

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Klotrimatsolille herkkien mikro-organismien, kuten hiivasienten (*Candida albicans*) ja *Trichomonas*-pieneliöiden, aiheuttamat ulkosynnyttimien ja emättimen tulehdukset (vulviitti ja vaginiitti).

Balaniitti.

Trichomonaksen aiheuttamaa vaginiittia hoidettaessa tulee tätä lääkitystä täydentää oraalisella trikomonasidilla (esim. metronidatsoli).

4.2 Annostus ja antotapa

Yksi 500 mg:n emätinpuikko syvälle emättimeen kerta-annoksena illalla.

Emätinpuikko työnnetään pakkauksessa olevan asettimen avulla mahdollisimman syvälle emättimeen.

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

Emättimessä on oltava kosteutta, jotta puikot sulaisivat kokonaan. Muutoin on mahdollista, että liukenemattomia puikon kappaleita tulee ulos emättimestä. Tämän välttämiseksi puikko on asetettava juuri ennen nukkumaan menoa niin syvälle emättimeen kuin mahdollista. Jos puikko ei ole sulanut täydellisesti seuraavaan iltaan mennessä, on harkittava Canesten 20 mg/g-emätinvoiteen käyttöä. Jos potilas on yliherkkä setostearyylialkoholille, ei voidetta kuitenkaan tulisi käyttää.

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.

Vulviitin ja balaniitin hoitoon käytetään emulsiovoidetta 2–3 kertaa vuorokaudessa 1–2 viikon ajan, kunnes oireet häviävät.

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

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.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys klotrimatsolille tai jollekin valmisteeseen sisällyttämälle 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 infektioissa.

Alle 15-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 (≥ 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-valmisteiden kanssa.

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

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

Emätinvoiteen sisältämä 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-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.

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-valmisteita käytetään raskauden aikana. Kuten kaikkien muidenkin lääkkeiden osalta, lääkärin kanssa olisi kuitenkin neuvoteltava ennen Canesten-valmisteiden käyttöä kolmen ensimmäisen raskauskuukauden aikana.

Raskauden aikana ei pidä käyttää asetinta (ks. kohta 4.2).

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

Imetys

Paikallishoidon aikana klotrimatsolia imeytyy verenkiertoon erittäin vähän. Klotrimatsolin erittyminen äidinmaitoon on mitätöntä, joten tätä lääkettä voidaan käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset perustuvat spontaaneihin raportteihin, joten niitä ei voi jakaa CIOMS III -määritelmän mukaisesti yleisyytsluokkiin.

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

Sukupuolielimet ja rinnat: ihon kesiminen sukupuolielimissä, rakkulat, turvotus, punoitus, kutina, ihottuma, turvotus, epämukava 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-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.

Antimykootisen vaikutuksen lisäksi klotrimatsolilla on todettu olevan vaikutusta myös *Trichomonas vaginalikseen*, 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.

Emätinpuikkojen sisältämä maitohappo lisää klotrimatsolin aktiivisuutta ja helpottaa hyödyllisten maitohappobakteerien rekolonisaatiota emättimessä. Emättimen pH (noin 4,5) palautuu normaalille tasolle ja Dödlerin flora normalisoituu.

Klotrimatsolin resistenssitilanne on hyvä. Tavallisesti herkällä 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 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.

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

500 mg emätinpuikot:
Laktoosimonohydraatti,
mikrokiteinen selluloosa,
maitohappo,

maissitärkkelys,
krospovidoni,
kalsiumlaktaattipentahydraatti,
magnesiumstearaatti,
piidioksidi, vedetön, kolloidinen
hypromelloosi.

10 mg/g (1 %) emulsiovoide:

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

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

Yksi emätinpuikko läpipainopakkauksessa. Läpipainopakkauksen alaosa on pehmeää alumiini/polyamidi/polyvinyylikloridi -foliota ja kansi kovaa alumiinifoliota. Kansiosa on kuumasaumattu alaosaan. Pakkauksessa on polyetyleenistä valmistettu asetin. 20 g emulsiovoidetta 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

18300

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.4.2004/11.11.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.1.2011