

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Canesten 1 500 mg meka kapsula za rodnicu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna meka kapsula za rodnicu sadrži 500 mg klotrimazola

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Meka kapsula za rodnicu

Meka kapsula za rodnicu u obliku suze sa žutom neprozirnom želatinoznom ljuskom koja sadrži homogenu suspenziju.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje infekcija rodnice i vanjskih ženskih spolnih organa uzrokovanih mikroorganizmima osjetljivim na klotrimazol poput gljivica (najčešće *Candida*).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti u dobi od 16 godina i više

Jednu meku kapsulu za rodnicu uvečer umetnuti što dublje u rodnicu.

Ako nakon 7 dana nema poboljšanja, bolesnica se treba obratiti liječniku.

Liječenje se može ponoviti. Ipak, rekurentne infekcije mogu upućivati na to da u podlozi postoji za to medicinski razlog. Bolesnica se treba obratiti liječniku ukoliko se simptomi javljaju više puta.

Adolescenti u dobi 12-15 godina

U adolescentica mlađih od 16 godina, Canesten 1 500 mg kapsula za rodnicu smije se koristiti samo nakon savjetovanja s liječnikom. Ako se propisuje u ovoj populaciji (nakon menarhe), preporučena doza je ista kao i za odrasle bolesnice.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost u djevojaka mlađih od 12 godina nisu ustanovljene.

Način primjene

Meku kapsulu za rodnicu treba umetnuti što dublje u rodnicu s aplikatorom koji se nalazi u pakiranju, najbolje u ležećem položaju, uvečer prije spavanja.

Tijekom trudnoće meku kapsulu za rodnicu potrebno je primijeniti prstom, bez aplikatora, kako bi se spriječile ozljede vrata maternice.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na klotrimazol ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bolesnica se treba obratiti liječniku u slučaju:

- prve infekcije rodnice
- infekcije rodnice tijekom prvog tromjesečja trudnoće
- ponavljajućih infekcija, više od dvije infekcije tijekom prethodnih šest mjeseci
- vrućice (≥ 38 °C)
- boli u donjem dijelu abdomena, boli u leđima
- neugodnog mirisa iscjetka iz rodnice
- mučnine
- krvarenja iz rodnice i/ili boli u ramenima

Tijekom menstruacije liječenje lijekom Canesten 1 500 mg meka kapsula za rodnicu se ne smije provoditi. Liječenje treba završiti prije početka menstruacije.

Tijekom primjene ovog lijeka bolesnica ne smije koristiti tampone, sredstva za ispiranje rodnice, spermicide ili druge proizvode koji se primjenjuju u rodnicu.

Potrebno je izbjegavati spolni odnos tijekom primjene lijeka Canesten 1 500 mg meka kapsula za rodnicu, s obzirom da se infekcija može prenijeti na partnera.

Potrebno je i lokalno liječenje spolnog partnera ako su kod njega prisutni simptomi, npr. svrbež i upala. Liječenje spolnih partnera može pomoći u sprječavanju ponovne infekcije.

Meka kapsula za rodnicu može smanjiti djelotvornost i sigurnost proizvoda od lateksa, kao što su kondomi i dijafragme.

Meka kapsula za rodnicu ne smije se progutati.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobno liječenje klotrimazolom primijenjenim intravaginalno i oralno primijenjenim takrolimusom (FK-506; imunosupresiv) može dovesti do povećane razine takrolimusa u plazmi te je slično i kod liječenja sirolimusom. Bolesnice stoga treba pažljivo motriti za simptome predoziranja takrolimusom ili sirolimusom, ukoliko je potrebno određivanjem njihove razine u plazmi.

Klotrimazol je umjereni inhibitor jetrenog mikrosomalnog izoenzima CYP3A4 i slab inhibitor izoenzima CYP2C9. Kod lokalne vaginalne primjene klotrimazola, 3–10% doze apsorbira se u sistemsku cirkulaciju, što može utjecati na razine lijekova koji se metaboliziraju posebno izoenzimom CYP3A4, potencijalno povećavajući njihove razine u plazmi prilikom istodobne primjene. Budući da je učinak na izoenzim CYP2C9 slab te se samo mali dio lokalno primijenjenog klotrimazola sistemski

apsorbira, učinak klotrimazola na razine lijekova koji se metaboliziraju preko izoenzima CYP2C9 je nizak. Stoga, zbog vrlo niske apsorpcije klotrimazola nakon vaginalne primjene, posebno pojedinačne doze od 500 mg, nije vjerojatno da će klotrimazol primijenjen u rodnici rezultirati bilo kakvim klinički značajnim interakcijama (vidjeti dio 5.2).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Dok je kod trudnica dostupna ograničena količina kliničkih podataka, ispitivanja na životinjama ne daju naznake direktnih ili indirektnih štetnih utjecaja na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Klotrimazol se može koristiti tijekom trudnoće. Ipak, tijekom prvog tromjesečja trudnoće savjetuje se početi s liječenjem samo po preporuci liječnika.

Tijekom trudnoće klotrimazol kapsule za rodnici potrebno je umetnuti bez aplikatora (vidjeti dio 4.2). Tijekom posljednjih 4–6 tjedana trudnoće porođajni kanal treba biti čist.

Dojenje

Nema podataka o izlučivanju klotrimazola u majčino mlijeko. Međutim, sistemska apsorpcija nakon primjene je minimalna i malo je vjerojatno da će dovesti do sistemskih učinaka. Klotrimazol se može koristiti tijekom dojenja.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja u ljudi o utjecaju klotrimazola na plodnost. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala nikakav učinak lijeka na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Canesten 1 500 mg meka kapsula za rodnici ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Učestalosti iz tablice niže proizašle su iz kliničkih ispitivanja vaginalnih oblika klotrimazola.

Organski sustavi	Često (>1/100 do <1/10)	Manje često (>1/1000 do <1/100)	Rijetko (>1/10000 do <1/1000)
Poremećaji probavnog sustava		bol u abdomenu	
Poremećaji imunološkog sustava			alergijske reakcije
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			kožni osip
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	vulvovaginalni osjećaj pečenja	vulvovaginalni svrbež vulvovaginalni eritem	krvarenje iz rodnice
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		iritacija na mjestu primjene	edem

Dodatno, sljedeće nuspojave su zabilježene tijekom primjene klotrimazola nakon odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Kako su ove reakcije prijavljene spontano, iz populacije nepoznate veličine, nije uvijek moguće pouzdano procijeniti njihovu učestalost, to jest učestalost je klasificirana kao nepoznato.

Poremećaji imunološkog sustava: anafilaktička reakcija, angioedem, preosjetljivost

Krvožilni poremećaji: sinkopa, hipotenzija

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta: dispneja

Poremećaji probavnog sustava: mučnina.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: urtikarija

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki: ljuštenje rodnice, iscjedak iz rodnice, vulvovaginalna nelagoda, vulvovaginalna bol.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene: bol

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Nije zamijećen rizik od akutne intoksikacije budući da nije vjerojatno da će se predoziranje javiti nakon pojedinačne vaginalne primjene ili nakon nenamjernog oralnog uzimanja. Nema specifičnog antidota. Sljedeće nuspojave su zabilježene tijekom predoziranja klotrimazolom: bol u abdomenu, bol u gornjem dijelu abdomena, proljev, opća nemoć, mučnina i povraćanje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ginekološki antiinfektivi i antiseptici; derivati imidazola, ATK oznaka: G01AF02

Canesten 1 500 mg meka kapsula za rodnicu sadrži klotrimazol koji ima širok antimikozni spektar djelovanja te pripada skupini imidazola. Canesten 1 500 mg meka kapsula za rodnicu namijenjena je lokalnom liječenju ginekoloških gljivičnih infekcija.

Mehanizam djelovanja

Klotrimazol djeluje na gljivice tako što koči sintezu ergosterola. Posljedica toga su strukturna i funkcionalna oštećenja gljivične membrane (propusnost je povećana).

Klotrimazol ima širok antimikozni spektar djelovanja *in vitro* i *in vivo*: djeluje na dermatofite, kvasnice (npr. *Candida*), plijesni i druge vrste gljivica.

U odgovarajućim testnim uvjetima, vrijednosti MIK-a za navedene vrste gljivica bile su u području manjem od 0,062 do 4(-8) µg/ml djelatne tvari. Način djelovanja klotrimazola je primarno fungistatički ili fungicidno, što ovisi o koncentraciji klotrimazola na mjestu djelovanja. Aktivnost *in vitro* ograničena je na proliferativne gljivične elemente; gljivične spore vrlo su malo osjetljive.

Uz širok antimikozni spektar djelovanja, klotrimazol djeluje i na gram-pozitivne mikroorganizme (streptokoki/stafilokoki / *Gardnerella vaginalis*) i gram-negativne mikroorganizme (*Bacteroides*).

In vitro klotrimazol sprječava razmnožavanje *Corynebacteriuma* i gram-pozitivnih koka, osim enterokoka (u koncentracijama od 0,5 do 10 µg/ml supstrata).

Primarna rezistencija osjetljivih vrsta gljivica vrlo je rijetka. Razvoj sekundarne rezistencije do sada primijećen je samo u vrlo rijetkim slučajevima u kliničkim uvjetima.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Farmakokinetičkim ispitivanjima nakon primjene u rodnici utvrđeno je da se apsorbira vrlo mala količina klotrimazola (3–10 %). Zbog brzog metabolizma apsorbiranog klotrimazola u jetri u farmakološki neaktivni metabolit, najviša je koncentracija klotrimazola u plazmi nakon vaginalne primjene doze od 500 mg bila niža od 0,01 µg/ml što ukazuje na činjenicu da klotrimazol primijenjen intravaginalno ne uzrokuje mjerljive sistemske učinke ili nuspojave.

Biotransformacija

In vitro klotrimazol je umjereni inhibitor jetrenog mikrosomalnog izoenzima CYP3A4 i slab inhibitor izoenzima CYP2C9. Kod lokalne vaginalne primjene klotrimazola, 3–10% doze apsorbira se u sistemske cirkulaciju, što može utjecati na razine lijekova koji se metaboliziraju posebno izoenzimom CYP3A4, potencijalno povećavajući njihove razine u plazmi prilikom istodobne primjene. Budući da se samo mali dio lokalno primijenjenog klotrimazola sistemski apsorbira, učinak pojedinačne doze klotrimazola od 500 mg na razine lijekova koji se metaboliziraju putem CYP3A4 ili CYP2C9 je nizak i nije vjerojatno da će doći do klinički značajnih interakcija.

5.3 Neeklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja toksičnosti vaginalne ili lokalne primjene na različitim životinjskim vrstama ukazuju na dobru podnošljivost klotrimazola vaginalno i lokalno.

Neeklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti jedne i ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti. Fetotoksičnost u štakora nastupila je pri sistemskim dozama od 100 mg/kg klotrimazola.

Ispitivanje na 3 štakorice u laktaciji kojima je intravenski primijenjen klotrimazol pokazalo je da se lijek izlučio u mlijeko u razinama višim od onih u plazmi za faktor od 10 do 20 poslije 4 sata, a nakon čega je do 24 sata slijedio pad za faktor 0,4.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra:

vazelin, bijeli
parafin, tekući

Želatinska ovojnica:

želatina
glicerol
voda, pročišćena
titanijev dioksid (E171)
boja Quinoline yellow (E104)

boja Sunset yellow (E110)
lecitin (E322)
trigliceridi, srednje duljine lanca

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

1 meka kapsula za rodnicu u blisteru (PVC/PVdC/PVC) zapečaćenog aluminijskom folijom i 1 PP-aplikator, u kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer d.o.o., Radnička cesta 80, Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-193735007

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29.09.2020.

Datum obnove odobrenja: 03.12.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

03.12.2021.