

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Canesten, 500 mg, tabletki dopochwowa

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki dopochwowa zawiera 500 mg klotrymazole.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dopochwowa

Biała tabletki dopochwowa z oznaczeniami MU i Bayer.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie infekcji pochwy i żeńskich zewnętrznych narządów płciowych wywołanych przez mikroorganizmy, takie jak grzyby (zazwyczaj *Candida*), wrażliwe na klotrymazol.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku od 16 lat

Jedna tabletki dopochwowa, głęboko dopochwowo, w dawce jednorazowej, wieczorem.

W przypadku braku poprawy po 7 dniach od zastosowania, należy skonsultować się z lekarzem. Leczenie może być powtórzone. Jednak nawracające infekcje mogą wskazywać na inną chorobę będącą przyczyną dolegliwości. W przypadku powtarzających się objawów pacjentka powinna skonsultować się z lekarzem.

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat

U młodzieży w wieku poniżej 16 lat, Canesten można stosować tylko po konsultacji z lekarzem. W przypadku stosowania produktu leczniczego w tej grupie pacjentek (po pierwszej miesiączce), zalecane dawkowanie jest takie samo, jak u dorosłych.

Dzieci

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Canesten u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Tabletki dopochwowa powinna zostać umieszczona w pochwie tak głęboko jak to możliwe, przy użyciu dołączonego do produktu leczniczego aplikatora najlepiej w pozycji leżącej, wieczorem przed snem.

W czasie ciąży tabletkę dopochwową należy umieścić w pochwie przy pomocy palca, bez używania aplikatora, aby zapobiec urazom szyjki macicy.

Należy zapewnić wilgotne środowisko pochwy, aby tabletkę rozpuściła się całkowicie. W przeciwnym wypadku nierozpuszczone części tabletki mogą wyslizgnąć się z pochwy. Aby tego uniknąć zaleca się umieszczenie tabletki tak głęboko dopochwowo, jak to możliwe, przed położeniem się do łóżka.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na klotrymazol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy skonsultować się z lekarzem, w przypadku:

- gdy do zakażenia doszło po raz pierwszy,
- zakażenia pochwy w pierwszym trymestrze ciąży,
- nawracających zakażeń, gdy wystąpiły co najmniej 2 przypadki zakażeń w ciągu ostatnich 6 miesięcy,
- gorączki ($\geq 38^{\circ}\text{C}$),
- bólu w dolnej części brzucha, bólu pleców,
- cuchnących upławów,
- nudności,
- krwawienia z pochwy i (lub) bólu w ramionach.

Nie należy stosować produktu leczniczego Canesten w trakcie miesiączki. Należy zakończyć stosowanie tego produktu leczniczego przed rozpoczęciem się krwawienia miesięczkowego.

Tampony, płukanie pochwy, środki plemnikobójcze lub inne produkty do stosowania dopochwowego nie powinny być stosowane jednocześnie z tym produktem leczniczym.

Podczas stosowania produktu leczniczego Canesten oraz w przypadku infekcji pochwy należy unikać stosunków płciowych, ponieważ infekcja może być przeniesiona na partnera seksualnego.

Partner seksualny również powinien zostać poddany miejscowemu leczeniu, jeżeli występują u niego objawy, takie jak np. świąd, stan zapalny.

Niezawodność i skuteczność antykoncepcyjna środków antykoncepcyjnych, takich jak lateksowe prezerwatywy i krążki dopochwowe, może być zmniejszona.

Tabletek nie należy połykać.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie jednocześnie klotrymazolu dopochwowo i takrolimusu lub syrolimusu doustnie (FK-506, leki immunosupresyjne) może prowadzić do zwiększenia stężenia takrolimusu lub syrolimusu w osoczu. Należy dokładnie obserwować, czy u pacjentki nie pojawiają się objawy przedawkowania takrolimusu lub syrolimusu i jeśli to konieczne, oznaczać stężenie leku w osoczu.

Klotrymazol jest umiarkowanym inhibitorem izoenzymu CYP3A4 i słabym inhibitorem izoenzymu CYP2C9 w mikrosomach wątroby. 3-10% dawki dopochwowej klotrymazolu jest wchłaniana do krążenia ogólnoustrojowego, co może mieć wpływ na stężenie innych leków w osoczu. W szczególności leków metabolizowanych przez izoenzym CYP3A4, potencjalnie zwiększając poziom tych leków w osoczu w przypadku równoczesnego stosowania. Ponieważ wpływ na izoenzym CYP2C9 jest niewielki, a tylko niewielka część miejscowo podanego klotrymazolu jest wchłaniana do krążenia ogólnoustrojowego, wpływ klotrymazolu na poziom leków metabolizowanych przez

izoenzym CYP2C9 jest nieznaczny. Dlatego – ze względu na bardzo niskie wchłanianie klotrymazolu po podaniu dopochwowym w szczególności pojedynczej dawki 500 mg – jest mało prawdopodobne, aby klotrymazol podany dopochwowo wykazywał jakiegokolwiek istotne klinicznie interakcje z innymi lekami (patrz punkt 5.2).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane kliniczne dotyczące zastosowania klotrymazolu u kobiet w ciąży są ograniczone. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego toksycznego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Klotrymazol można stosować w okresie ciąży. Jednak w pierwszym trymestrze ciąży wskazane jest rozpoczęcie leczenia tylko pod kontrolą lekarza.

Podczas ciąży klotrymazol w tabletkach dopochwowych należy stosować bez użycia aplikatora (patrz punkt 4.2). W ostatnich 4-6 tygodniach ciąży należy szczególnie starannie utrzymywać czystość dróg rodnych.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania klotrymazolu do mleka ludzkiego. Jako, że wchłanianie ogólnoustrojowe jest minimalne po podaniu to jest mało prawdopodobne, aby prowadziło do skutków ogólnoustrojowych. Klotrymazol może być stosowany w okresie laktacji.

W trakcie leczenia miejscowego, tylko niewielkie ilości klotrymazolu są wchłaniane do krwiobiegu, jednak ze względu na to, że dane kliniczne nie określiły, czy klotrymazol przenika do mleka matki, jako środek ostrożności należy zaprzestać karmienia piersią podczas leczenia.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu klotrymazolu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały jakiegokolwiek wpływu klotrymazolu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Canesten nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstości występowania zamieszczone w poniższej tabeli pochodzą z badań klinicznych klotrymazolu w postaci dopochwowej.

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Zaburzenia żołądka i jelit		ból brzucha	
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje alergiczne
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			wysypka skórna
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	uczucie pieczenia sromu i pochwy	świąd sromu i pochwy rumień sromu i pochwy	krwawienie z pochwy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		podrażnienie w miejscu podania	obrzęk

Ponadto zaobserwowano następujące działania niepożądane po wprowadzeniu klotrymazolu do obrotu: ponieważ działania te są zgłaszane dobrowolnie i odnoszą się do populacji o nieznanej wielkości, nie zawsze jest możliwe wiarygodne oszacowanie ich częstości, czyli częstości nieznana.

Zaburzenia układu immunologicznego: reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczyń ruchomych, nadwrażliwość

Zaburzenia naczyniowe: omdlenie, niedociśnienie

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: duszność

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe: nudności

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: pokrzywka

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: zluszczenie pochwy, upławy, uczucie dyskomfortu w pochwie, bóle pochwy.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: ból

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma ryzyka ostrego zatrucia, jako że jest mało prawdopodobne, aby wystąpiło po pojedynczym podaniu dopochwowym zbyt dużej dawki produktu leczniczego lub przypadkowym spożyciu doustnym. Nie ma swoistego antidotum. Następujące działania niepożądane były zgłaszane podczas ostrego przedawkowania klotrymazolu: ból brzucha, ból w nadbrzuszu, biegunka, niedyspozycja, nudności i wymioty.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwważakalne i odkażające stosowane w ginekologii; pochodne imidazolu, Kod ATC: G01AF02

Produkt leczniczy Canesten zawiera klotrymazol, który należy do grupy imidazoli o szerokim spektrum działania przeciwgrzybiczego. Canesten przeznaczony jest do miejscowego leczenia ginekologicznych infekcji grzybiczych.

Mechanizm działania

Klotrymazol hamuje syntezę ergosterolu u grzybów, co powoduje zaburzenia strukturalne i funkcjonalne błon komórkowych (przepuszczalność zwiększa się).

Szeroki zakres działania przeciwgrzybiczego klotrymazolu *in vitro* i *in vivo*, obejmuje dermatofity, drożdżaki (np. *Candida*), pleśnie i inne grzyby.

W odpowiednich warunkach, wartości MIC dla tych rodzajów grzybów zawierają się w obszarze poniżej 0,062-8,0 µg/ml substratu. Klotrymazol działa głównie grzybostatycznie lub grzybobójczo, w zależności od stężenia klotrymazolu w miejscu zakażenia. Aktywność *in vitro* ogranicza się do proliferujących części grzyba; spory są tylko nieznacznie wrażliwe.

Oprócz działania przeciwgrzybiczego klotrymazol oddziałuje również na mikroorganizmy Gram-dodatnie (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Gardnerella vaginalis*) i Gram-ujemne (*Bacteroides*).

Klotrymazol hamuje *in vitro* namnażanie *Corynebacterium* i ziarniaków Gram-dodatnich (z wyjątkiem enterokoków) w stężeniach 0,5-10 µg/ml substratu.

Wśród wrażliwych gatunków grzybów, szczepy pierwotnie odporne na klotrymazol są bardzo rzadkie. Powstanie wtórnej oporności w warunkach leczniczych obserwowano jak dotąd w pojedynczych przypadkach w zakresie dawek terapeutycznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Badania farmakokinetyki po zastosowaniu na skórę i dopochwowym wykazały, że tylko bardzo niewielka ilość klotrymazolu jest wchłaniana (3-10% dawki dopochwowej). Ze względu na szybki metabolizm wątrobowy wchłoniętego klotrymazolu do farmakologicznie nieaktywnych metabolitów maksymalne stężenia klotrymazolu w osoczu obserwowane po podaniu dopochwowym dawki 500 mg pozostawały poniżej 0,01 µg/ml. Mało prawdopodobne, aby takie stężenie powodowało zauważalne działania ogólnoustrojowe lub działania niepożądane.

Metabolizm

W warunkach *in vitro* klotrymazol jest umiarkowanym inhibitorem izoenzymu CYP3A4 i słabym inhibitorem izoenzymu CYP2C9 w mikrosomach wątroby. 3-10% dawki dopochwowej klotrymazolu jest wchłaniana do krążenia ogólnoustrojowego, co może mieć wpływ na stężenie innych leków w osoczu. W szczególności leków metabolizowanych przez izoenzym CYP3A4, potencjalnie zwiększając poziom tych leków w osoczu w przypadku równoczesnego stosowania. Ponieważ tylko niewielka część klotrymazolu podanego miejscowo jest wchłaniana do krążenia ogólnoustrojowego, wpływ pojedynczej dawki 500 mg klotrymazolu na poziom leków metabolizowanych przez CYP3A4 i CYP2C9 jest niewielki i jest mało prawdopodobne, aby powodował on klinicznie istotne interakcje z innymi lekami.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne dotyczące dopochwowego lub miejscowego podania leku u różnych gatunków zwierząt wykazały dobrą pochwową i miejscową tolerancję klotrymazolu.

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Klotrymazol wykazywał toksyczne działanie na płód u szczurów po podaniu dawek ogólnoustrojowych 100 mg/kg.

Badanie, w którym 3 karmiącom samicom szczura podano dożylnie klotrymazol w dawce 30 mg/kg, wykazało, że 4 godziny po podaniu stężenie tego leku w mleku był 10 do 20 razy większy niż w osoczu; po 24 godzinach stosunek stężeń w mleku i w osoczu zmniejszył się do wartości 0,4.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia mleczan pięciowodny
Celuloza mikrokrystaliczna
Hypromeloza 15cP
Kwas mlekowy
Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Krospowidon

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jedna tabletki dopochwowa w blistrze. Dolna część blistra składa się z miękkiej folii Aluminium/PA/PVC, a górna część składa się z twardej folii Aluminium. Górna część została zgrzana z dolną częścią blistra. Do opakowania dołączony jest aplikator z PE. Tabletki i aplikator umieszczone są w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 158
02-326 Warszawa
tel. +48 22 5723500

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23649

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 grudnia 2016r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07.05.2021r.