

Sp. zn. sukls135825/2020

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Canesten GYN 1 den 500 mg měkká vaginální tobolka

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna měkká vaginální tobolka obsahuje clotrimazolum 500 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká vaginální tobolka

Měkká vaginální tobolka ve tvaru slzy obalená žlutou neprůhlednou želatinovou vrstvou obsahující homogenní suspenzi.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba vaginálních infekcí a infekcí zevních ženských pohlavních orgánů způsobených mikroorganismy citlivými na klotrimazol jako jsou houbovité mikroorganismy (obvykle rodu *Candida*).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 16 let

Měkká vaginální tobolka pro jednorázové podání se večer před spaním zavádí hluboko do pochvy.

Pacientka má kontaktovat lékaře, pokud po 7 dnech nedojde ke zlepšení stavu.

Dospívající ve věku 12-15 let

U dospívajících mladších 16 let má být Canesten GYN 1 den používán pouze po konzultaci s lékařem. Pokud je lékářem v této populaci (postmenarchální) doporučen, dávkování je stejné jako u dospělých.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 12 let nebyly stanoveny.

Způsob podání

Měkká vaginální tobolka pro jednorázové podání se večer před spaním zavádí hluboko do pochvy. Měkká vaginální tobolka se zavádí co nejhlouběji do pochvy pomocí aplikátoru, který je součástí balení.

Během těhotenství se má měkká vaginální tobolka zavádět prstem (bez aplikátoru), aby se zabránilo poranění děložního čípku.

Léčba přípravkem Canesten GYN 1 den se nemá provádět v průběhu menstruace. Léčba se má skončit před nástupem menstruace.

Sexuální partner má také podstoupit lokální léčbu v případě příznaků infekce, jako např. svědění, zánět.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacientka se má poradit s lékařem v případě:

- první vaginální infekce
- rekurentní infekce; nejméně čtyři infekce za poslední rok
- horečky (≥ 38 °C)
- bolesti v podbříšku, bolesti v zádech
- zápachajícího vaginálního výtoku
- nauzey
- vaginálního krvácení a/nebo současné bolesti v ramenou

Tampony, vaginální výplachy, spermicidní ani jiné přípravky určené k vaginálnímu použití se nemají používat současně s tímto přípravkem.

Během používání přípravku Canesten GYN 1 den je třeba se vyhýbat pohlavnímu styku, protože by mohlo dojít k přenosu infekce na sexuálního partnera.

Účinnost a spolehlivost latexových antikoncepčních prostředků, jako jsou kondomy a pesary, mohou být sníženy.

Měkké vaginální tobolky se nesmí polykat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné použití vaginálně podaného klotrimazolu a perorálně podaného takrolimu (FK-506 imunosupresant) nebo sirolimu může vést ke zvýšení plasmatických hladin takrolimu nebo sirolimu. Pacientky užívající takrolimus nebo sirolimus mají být proto pečlivě monitorovány na přítomnost symptomů předávkování takrolimem nebo sirolimem, a pokud je to nutné, tak i stanovením příslušných plasmatických hladin.

Klotrimazol je středně silný inhibitor jaterního mikrozomálního izoenzymu CYP3A4 a slabý inhibitor izoenzymu CYP2C9. 3–10% lokální vaginální dávky klotrimazolu je absorbováno v systémovém oběhu, což může mít vliv na hladiny léčiv metabolizovaných izoenzymem CYP3A4 a zejména při jejich souběžném použití se mohou potenciálně zvýšit plasmatické hladiny těchto látek. Protože účinek na izoenzym CYP2C9 je slabý a pouze malá část lokálně podaného klotrimazolu je systémově absorbována, je účinek klotrimazolu na hladiny léčiv metabolizovaných izoenzymem CYP2C9 nízký. Proto vzhledem k velmi nízké absorpci klotrimazolu po vaginální aplikaci, zejména po jednorázové

dávce 500 mg, není pravděpodobné, že by klotrimazol aplikovaný intravaginálně vedl k jakýmkoli klinicky významným lékovým interakcím (viz bod 5.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání klotrimazolu těhotným ženám jsou omezené. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Podávání klotrimazolu v prvním trimestru těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. V průběhu těhotenství se k zavádění vaginálních tobolek nesmí používat aplikátor (viz bod 4.2).

Pokud je léčba během těhotenství nezbytná, má být prováděna klotrimazolem ve formě vaginálních tobolek, protože je lze zavést bez aplikátoru. Porodní cesty se mají udržovat čisté, zejména během posledních 4–6 týdnů těhotenství.

Kojení

Během lokální léčby se v krevním oběhu absorbuje pouze malé množství klotrimazolu, ale protože klinické studie nestanovily množství klotrimazolu vylučovaného do mateřského mléka, doporučuje se kojení preventivně přerušit během léčby.

Fertilita

Studie k posouzení vlivu klotrimazolu na fertilitu nebyly u lidí provedeny. Studie na zvířatech nepotvrdily žádný vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Canesten GYN 1 den nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů	Časté (>1/100 až <1/10)	Méně časté (>1/1000 až <1/100)	Vzácné (>1/10000 až <1/1000)
Gastrointestinální poruchy		bolest břicha	
Poruchy imunitního systému			alergické reakce
Poruchy reprodukčního systému a prsu	pálení	pruritus erytém/podráždění	edém kožní vyrážka vaginální krvácení

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny z postmarketingového použití klotrimazolu.

Protože tyto nežádoucí účinky byly hlášeny dobrovolníky z populace o neznámé velikosti, není možné spolehlivě určit frekvenci jejich výskytu, tj. frekvence: není známo.

Poruchy reprodukčního systému a prsu: olupování kůže genitálu, diskomfort, pánevní bolest.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

4.9 Předávkování

Riziko akutní intoxikace po předávkování je při jednorázové vaginální aplikaci nebo po náhodném požití nepravděpodobné. Specifické antidotum není známo. Během akutního předávkování klotrimazolem byly hlášeny následující nežádoucí účinky: bolest břicha, bolest v horní části břicha, diarea, indispozice, nauzea a zvracení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gynekologická antiinfektiva a antiseptika, deriváty imidazolu, ATC kód: G01AF02

Canesten GYN 1 den obsahuje širokospektré antimykotikum klotrimazol patřící do skupiny imidazolů. Canesten GYN 1 den je určen k lokální léčbě gynekologických mykotických infekcí.

Mechanismus účinku

Klotrimazol inhibuje syntézu ergosterolu, která vede ke strukturálnímu a funkčnímu poškození cytoplazmatické membrány (zvýší se permeabilita).

Klotrimazol vykazuje *in vivo* a *in vitro* široké antimykotické spektrum, které zahrnuje dermatofyty, kvasinky (např. rodu *Candida*), plísňe a další houbovité organismy.

Při vhodných podmínkách testů se hodnoty MIC pro tyto typy hub pohybují v rozsahu od méně než 0,062-4(-8) µg/ml substrátu. Účinek klotrimazolu je primárně fungistatický nebo fungicidní v závislosti na koncentraci klotrimazolu v místě infekce. Účinek *in vitro* je především na proliferující houby, spory hub jsou jen málo citlivé.

Kromě antimykotických vlastností klotrimazol působí také proti grampozitivním mikroorganismům (Streptokoky, Stafylokoky, *Gardnerella vaginalis*) a gramnegativním mikroorganismům (*Bacteroides*).

In vitro tlumí klotrimazol množení korynebakterií a grampozitivních koků s výjimkou enterokoků v koncentracích 0,5 - 10 µg/ml substrátu.

Primární rezistence u citlivých druhů hub je velmi vzácná. Vývoj sekundární rezistence při dodržování léčebných podmínek byl až dosud pozorován jen ve velmi ojedinělých případech.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Farmakokinetické studie ukázaly, že po vaginálním podání se absorbuje jen velmi malé množství klotrimazolu (3–10 % podané dávky). Díky rychlému hepatálnímu metabolismu absorbovaného klotrimazolu na farmakologicky inaktivní metabolity je vrchol plazmatické koncentrace klotrimazolu po vaginální aplikaci dávky 500 mg menší než 0,01 µg/ml. Je tak nepravděpodobné, že by klotrimazol podávaný intravaginálně vyvolával měřitelné systémové reakce nebo nežádoucí účinky.

Biotransformace

Klotrimazol je středně silný inhibitor jaterního mikrozomálního izoenzymu CYP3A4 a slabý inhibitor izoenzymu CYP2C9. 3–10% lokální vaginální dávky klotrimazolu je absorbováno v systémovém oběhu, což může mít vliv na hladiny léčiv metabolizovaných izoenzymem CYP3A4 a zejména při jejich souběžném použití se mohou potenciálně zvýšit plazmatické hladiny těchto látek. Z důvodu, že jen malá část lokálně podávaného klotrimazolu je systematicky absorbována, je účinek jednorázové dávky

500 mg klotrimazolu na úrovních léčiv metabolizovaných prostřednictvím CYP3A4 nebo CYP2C9 nízký a pravděpodobně nebude mít za následek klinicky významné lékové interakce.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické studie vaginálního nebo lokálního použití u různých živočišných druhů ukázaly, že vaginální a lokální snášenlivost klotrimazolu je dobrá.

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jednorázovém a opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Fetotoxicita u potkanů byla způsobena systémovými dávkami 100 mg/kg klotrimazolu.

Studie se 3 laktujícími samicemi potkanů, kterým byl intravenózně podán klotrimazol v dávce 30 mg/kg, ukázala, že léčivo bylo vylučováno do mléka v hladinách vyšších než v plazmě faktorem 10 až 20 za 4 hodiny po podání; poté následovalo snížení na faktor 0,4 za 24 hodin.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

Bílá vazelína

Tekutý parafin

Želatinová tobolka:

Želatina

Glycerol

Čištěná voda

Oxid titaničitý (E171)

Chinolinová žlut' (E104)

Oranžová žlut' (E110)

Lecithin (E322)

Triacylglyceroly se středním řetězcem

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedna měkká vaginální tobolka balená v blistru: průhledný třívrstvý PVC/PVdC/PVC blistr s hliníkovou krycí folií. Blistr je spolu s PP-aplikátorem zabalen do krabičky.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BAYER s.r.o
Siemensova 2717/4
155 00 Praha 5 – Stodůlky
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

54/197/20-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. 11. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

26. 11. 2020