

Sp. zn. sukls300493/2020

## 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.

Léčba může být opakována, ale rekurentní infekce mohou indikovat jiné základní onemocnění. Pacientka se má poradit s lékařem, pokud se symptomy opakovaně vrací.

*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 se zavádí co nehlouběji do pochvy pomocí přiloženého aplikátoru, nejlépe v poloze vleže na zádech večer před spaním.

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

#### **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
- vaginální infekce během prvního trimestru těhotenství
- rekurentní infekce; více než dvě infekce za posledních šest měsíců
- horečky ( $\geq 38$  °C)
- bolesti v podbřišku, bolesti v zádech
- zápachajícího vaginálního výtoku
- nauzey
- vaginálního krvácení a/nebo současné bolesti v ramenou

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

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.

Sexuální partner má také podstoupit lokální léčbu v případě příznaků infekce, jako např. svědění, zánět. Léčba sexuálních partnerů může pomoci předejít opakované infekci (reinfekci).

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

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

Podávání klotrimazolu v těhotenství je možné. Nicméně v prvním trimestru těhotenství je doporučeno zahájit léčbu pouze pod dohledem lékaře.

V průběhu těhotenství se vaginální tobolky mají zavádět bez použití aplikátoru (viz bod 4.2). Porodní cesty se mají udržovat čisté, zejména během posledních 4–6 týdnů těhotenství.

##### Kojení

Nejsou dostatečné informace o vylučování klotrimazolu do mateřského mléka. Systémová absorpce je však po podání minimální a je nepravděpodobné, že by vedla k systémovým účinkům. Klotrimazol lze použít během kojení.

##### 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

Frekvence uvedené v následující tabulce jsou odvozeny z klinických studií na vaginální použití klotrimazolu.

Třídy orgánových systémů	Časté (>1/100 až <1/10)	Méně časté (>1/1000 až <1/100)	Vzácné (>1/10000 až <1/1000)
<b>Gastrointestinální poruchy</b>		bolest břicha	
<b>Poruchy imunitního systému</b>			alergické reakce
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>			kožní vyrážka
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>	vulvovaginální pocit pálení	vulvovaginální pruritus vulvovaginální erytém	vaginální krvácení
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>		podráždění v místě aplikace	edém

Následující nežádoucí účinky byly navíc 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 imunitního systému: anafylaktická reakce, angioedém, hypersenzitivita

Cévní poruchy: synkopa, hypotenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: dyspnoe

Gastrointestinální poruchy: nauzea

Poruchy kůže a podkožní tkáně: kopřivka

Poruchy reprodukčního systému a prsu: olupování kůže genitálu, vaginální výtok, vulvovaginální diskomfort, vulvovaginální bolest  
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: 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  
Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## 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 houbovitě 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 žluť (E104)

Oranžová žluť (E110)

Lecithin (E322)

Triacylglyceroly se středním řetězcem

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

#### **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**

7. 5. 2021