

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Canifug Cremolum 100 mg vaginaalsuposiidid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 vaginaalsuposiit sisaldab 100 mg klotrimasooli

INN. *Clotrimazolom*

Abiained: tsetüülstearüülalkohol.

Abiainete täielik loetelu vt lõik

6.1.

3. RAVIMVORM

Vaginaalsuposiidid vaginaalseks kasutuseks.

Valged piklikud vaginaalsuposiidid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Klotrimasoolile tundlike seente poolt põhjustatud vaginiit.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

1 vaginaalsuposiit sisestatakse üks kord ööpäevas nii sügavale tuppe kui võimalik. Tavaliselt piisab 6 päevases ravist. Vajadusel võib ravikuuri korrata.

Manustamisviis

Vaginaalsuposiit paigaldatakse eelistatavalt õhtuti selili asendis kergelt painutatud jalgadega. Vaginaalsuposiidi fooliumpakendist eemaldamiseks tõmmake kaks fooliumiserva vaginaalsuposiidi ülemisest servast eemale.

Kui vaginaalsuposiit on sisestatud, tuleb rasvapekkide riitele sattumise vältimiseks kasutada pesukaitset.

Ravi ei ole otstarbekas viia läbi menstruatsiooni ajal, st ravi tuleb lõpetada enne menstruatsiooni algust. Menstruatsiooni ajal võib ravimit kasutada vaid raskete kliiniliste sümptomite korral.

Soovitav on ravida samaaegselt mõlemat partnerit kasutades sobivaid ravimvorme.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus klotrimasooli, tsetüülstearüülalkohol või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ettevaatlik tuleb olla ravimi kasutamisel järgmistel juhtudel:

- ravimi kasutamise korral lastel. Ravimi kasutamise kogemus lastel on piiratud. Vajalik on hoolikas kasu-riski hindamine.
- raseduse ja imetamise ajal (vt punkti 4.6).
- kui kasutatakse samaaegselt deodorante või intiimhügieeni tooteid. Ravimi toime võib väheneda.
- häbememokkadel ja selle ümbruses mingi muu infektsiooni samaaegse esinemise korral.

Ravimis sisalduv tsetüülstearüülalkohol võib põhjustada lokaalset nahaärritust (nt kontaktdermatiit).

Samaaegsel kasutamisel koos latekstoodetega (nt kondoomid, pessaar) võib vähendada nende toodete toime ja selle tagajärjel ka usaldusväärsus.

Infektsiooni potentsiaalse kordumise vältimiseks tuleb samaaegselt uurida ja vajadusel ravida ka partnerit.

Patsientidel tuleb soovitada pöörduda uuesti arsti poole, kui sümptomid ei ole ravimi kasutamise tagajärjel möödunud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Klotrimasool vähendab amfoteritsiin B ja teiste polüeenantibiootikumide (nüstatiin, natamütsiin) toimet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ravimiga kokkupuutunud suure arvu rasedate puhul ($n = 5710$) ei ilmnenud mingeid klotrimasooli kõrvaltoimeid rasedusele ega loodete/vastsündinute tervisele. Siiski on esinenud kahtlusi, et klotrimasooli vaginaalne kasutamine raseduse esimesel trimestril võib põhjustada suuremat raseduse iseenesliku katkemise riski. Praegu ei ole saadaval rohkem asjakohast epidemioloogilist teavet. Loomkatsed ei näita otseselt ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega sünnijärgsele arengule (vt punkti 5.3). Seega võib klotrimasooli raseduse ajal kasutada, aga üksnes arsti järelevalve all. Ettevaatlik tuleb olla klotrimasooli väljakirjutamisel raseduse esimesel trimestril. Ravimit Canifug Cremolum võib kasutada raseduse viimasel 4–6 nädalal sünnitusteede puhastamiseks.

Imetamine

Imetamise ajal võib ravimit Canifug Cremolum kasutada arsti ettekirjutusel.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete sageduse hindamisel kasutatakse järgmisi kategooriaid:

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)

Väga harv ($\geq 1/10\ 000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Aeg-ajalt võib esineda nahaärritusi, nt põletus- ja kõrvetustunne või lühiajaline punetus. Patsientidel, kes on klotrimasooli või mõne ravimi abiaine (nt tsetüülstearüülalkohol) suhtes ülitundlikud, võivad esineda allergilised reaktsioonid.

Teadmata: üksikjuhtudel on tekkinud erineva raskusastmega generaliseerunud ülitundlikkusreaktsioonid nahal (nt kihelus, punetus), hingamisteedes (nt hingeldushoog), vereringes (nt ravi vajav vererõhulangus kuni teadvushäireteni) ja seedetraktis (nt iiveldus, kõhulahtisus).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet.

Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest

www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise kohta teateid ei ole. Vaginaalse ja välispidise kasutamise järel pole klotrimasooli kontsentratsioon seerumis praktiliselt mõõdetav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm : günekoloogias kasutatavad infektsioonivastased ravimid ja antiseptikumid, imidasooli derivaadid; ATC-kood: G01AF02

Praeguste teadmiste kohaselt on klotrimasooli antimükootiline toime seotud ergosterooli biosünteesi inhibeerimisega. Kuna ergosterool on seene rakumembraani oluline komponent, indutseeritakse klotrimasooliga olulisi muutusi membraani koostises ja omadustes. Sellest tulenevad häired membraani läbilaskvuses võivad lõpuks põhjustada rakusurma. Lisaks pärsib klotrimasool fungistaatilistel kontsent-ratsioonidel mitokondriaalseid ja peroksüsomaalseid ensüüme. See põhjustab vesinikperoksiidi sisalduse suurenemist rakus, mis omakorda soodustab rakusurma veelgi („vesinikperoksiidist tingitud autodigestsioon“).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Canifug Cremolum, 100 mg vaginaalsuposiidide klotrimasooli farmakokineetiliste omaduste uurimiseks pole tehtud ühtegi kvantifitseeritud uuringut. Canifug Cremolum, 100 mg vaginaalsuposiidide tõhususe tõestamiseks viidatakse Canifug Cremolum, 200 mg vaginaalsuposiididele tehtud uuringule ning kuna mõlemad ravimid on abiainetes koostise poolest peaaegu identsed, võib välistada toimeaine vabanemisest tulenevad erinevused.

Canifug Cremolum, 200 mg vaginaalsuposiididega läbiviidud kliiniliste katsete põhjal võib oletada, et toimeaine vabaneb terapeutiliselt tõhusas koguses ja et naha kaudu imendumine on minimaalne, kuna süsteemset toimet ei täheldatud. Sellised vaatlused ühtivad farmakoloogiliste uuringutega, kus C14- tähistatud klotrimasooli absorptsioonitase oli vahemikus 3...10%. Saadud kõrgeimad ravimi kontsentratsioonid plasmas olid <10 ng/ml, mis ei põhjustanud mingeid mõõdetavaid süsteemseid toimeid ega kõrvaltoimeid.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Paikse talutavuse andmed

Canifug Cremolum, 100 mg vaginaalsuposiidide tootele omast talutavust näidatakse Canifug Cremolum, 200 mg vaginaalsuposiididega läbiviidud uuringu kaudu. Sellele uuringule saab viidata, kuna abiainetes koostise poolest on Canifug Cremolum, 200 mg vaginaalsuposiidid ja Canifug Cremolum, 100 mg vaginaalsuposiidid peaaegu identsed. Canifug Cremolum, 200 mg vaginaalsuposiide uuriti 30 naispatsiendil, kusjuures ravimit kasutati üks kord ööpäevas vaginaalselt ühenädalase perioodi jooksul. Tehtud uuringu põhjal võib järeldada, et Canifug Cremolum, 200 mg vaginaalsuposiidide ja seega ka Canifug Cremolum, 100 mg vaginaalsuposiidide talutavus on tõestatud.

Peale varem loetletud nahaärrituste pole seni läbiviidud uuringute raames Canifug Cremolum, 200

mg vaginaalsuposiidide kasutamisega seotud mingeid talumatuse reaktsioone. Canifug Cremolum, 100 mg vaginaalsuposiidi täiteaine sisaldab lõigus 6.1 loetletud komponente. Teadaolevalt esineb ülitundlikkusreaktsioone tsetüülsteaerüülalkoholi suhtes.

Süsteemse talutavuse andmed

Äge toksilisus

Klotrimasooli äge toksilisus, mida väljendatakse kui LD₅₀ (letaalne annus), avaldus hiirtel ja rottidel

700...900 mg/kg, küülikutel 1000...2000 mg/kg, kassidel 1000 ja 2000 mg/kg ja koertel 2000 mg/kg

suukaudsel manustamisel, kuid tugeva oksendamise tõttu oli võimalik esitada vaid ligikaudne LD₅₀.

Krooniline toksilisus

Suurte klotrimasooli annuste pikemaajaline manustamine rottidele, koertele ja ahvidele põhjustas maksa ja neerupealise muutusi. Annusest sõltuv maksa hüpertroofia (rakkude hüpertroofia ja kogukaalu suurenemine) esines mikrosomaalsete ensüümide induktsiooni tõttu hepatotsüütides. (Koertel ega ahvilistest uuritavatel ei täheldatud intrahepaatilise kolestaasi tunnuseid ega patoloogilisi muutusi; vaid rottidel esinesid klotrimasooli suhtes erilise tundlikkuse tõttu hepatotsüütide muutused annusel 200 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas). Selline funktsionaalne hüpertroofia onravi katkestamisel kiirelt pöördub.

Adrenokortikaalse hüperplaasia põhjuseks oli suurem rasva ladestumine retikulaar- ja fastsikulaartsoonidesse; parenhüümi kahjustusi ei täheldatud. Ka need muutused kaovad pärast ravi lõpetamist, kuigi on maksatalitluse muutustega võrreldes palju püsivamad.

Mutageenne ja tumorigeenne potentsiaal

Kuigi tänaseni on mutageensuse katsed olnud negatiivsed, pole tulemused lõplike hinnangute tegemiseks piisavad.

Klotrimasooli tumorigeenide toimeid pole uuritud.

Reproduktiivne toksilisus

Teratogeensuse uuringuid on tehtud hiirtel, rottidel ja küülikutel, kellele on suu kaudu antud ≤ 200 mg/kg kehakaalu kohta, ja rottidel (vaginaalse annusega 100 mg/kg kehakaalu kohta). Neis uuringutes

polnud klotrimasoolil viljakusele mingit mõju ning aine polnud embrüotoksiline ega teratogeenne.

Seni pole paikse kasutamise käigus rasedatel leitud tõendeid embrüotoksiliste või fetotoksiliste toimete kohta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tsetüülsteaerüülalkohol

Tahke rasv

Makrogool 20glütseroolmonostearaat

Polüakrüülhappe naatriumisool.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

Seda ravimit ei tohi kasutada pärast kartongpakendil ja fooliumiümbristel märgitud kõlblikkusaja möödumist. Kõlblikkusaeg tähendab kuu viimast päeva.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tugevast PVC-fooliumist valmistatud fooliumriba, mis on kaetud polüetüleeniga ning pakendatud väliskarpi.

6 vaginaalsuposiidiga pakendid vaginaalseks kasutamiseks.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel
Sudbrackstraße 56
D-33611 Bielefeld
Saksamaa
Tel: +49 (0)521 8808-05
Faks: +49 (0)521 8808-334

8. MÜÜGILOA NUMBER

260399

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

26.08.2005/29.06.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud juulis 2014