

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Canesten 100 mg vaginaltabletter + 10 mg/g krem (kombinasjonspakning)

Canesten 500 mg vaginaltablett + 10 mg/g krem (kombinasjonspakning)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 vaginaltablett inneholder henholdsvis 100 mg og 500 mg klotrimazol.

1 gram Canesten krem inneholder 10 mg klotrimazol.

Hjelpestoffer med kjent effekt: 1 gram krem inneholder 20 mg benzylalkohol og 100 mg cetostearylalkohol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Vaginaltablett. Krem.

Vaginaltabletter 100 mg: hvite, merket med P3 og Bayer.

Vaginaltablett 500 mg: hvit merket med MU og Bayer.

Hvit, ugjennomsiktig krem.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Vulvovaginale infeksjoner forårsaket av klotrimazolfølsomme mikroorganismer, hovedsakelig gjærsopp (*Candida albicans*).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Vaginaltabletten skal settes inn så dypt som mulig i skjeden ved leggetid om kvelden. Innsettingen er lettest å utføre dersom man ligger på ryggen med beina lett optrukket.

Det kreves fuktighet i vagina for at tablettene skal løse seg fullstendig opp, hvis ikke kan deler av vaginaltablettene gli ut av kjeden. For å hindre dette er det viktig å føre legemidlet så dypt inn i skjeden som mulig ved leggetid. Dersom vaginaltabletten ikke er fullstendig oppløst i løpet av en natt bør bruk av vaginalkrem vurderes.

Vaginitt

1 dags (1 gangs-) behandling: 1 vaginaltablett 500 mg føres dypt inn i skjeden om kvelden.

3 dagers behandling: 2 vaginaltabletter à 100 mg føres dypt inn i skjeden hver kveld i 3 dager.

6 dagers behandling: 1 vaginaltablett 100 mg føres dypt inn i skjeden hver kveld i 6 dager.

Behandlingen skal fullføres selv om de subjektive plagene er forsvunnet.

Samtidig vulvitt behandles utvortes med klotrimazol 10 mg/g krem 2-3 ganger daglig, et tynt lag påføres angrepne områder i 1-2 uker.

Av praktiske grunner bør behandling foretas utenom menstruasjonsperioden.

Generelt:

Dersom symptomene vedvarer i mer enn 7 dager kan pasienten ha en underliggende sykdom som krever legebehandling.

Hvis nødvendig kan behandlingen gjentas, men tilbakevendende infeksjoner kan imidlertid tyde på en underliggende medisinsk årsak. Pasienten bør kontakte lege dersom symptomene vender tilbake innen 2 måneder.

Dersom labia og omkringliggende områder angripes samtidig, bør lokal utvortes behandling med krem gis i tillegg til intravaginal behandling (kombinasjonsbehandling).

Seksualpartner bør også behandles hvis det foreligger symptomer, f.eks. pruritus, betennelse etc., og lege har bekreftet at infeksjonen skyldes gjærsopp. Behandles utvortes med klotrimazol krem som påføres i et tynt lag på angrepne områder (penis glans og forhud) og gnis inn 2-3 ganger daglig i 1-2 uker.

Tamponger, vaginalvæske til skylling, sæddrepende middel eller andre vaginale produkter skal ikke brukes under behandling med Canesten.

Vaginalt samleie bør unngås ved en vaginalinfeksjon og under bruk av preparatet, da infeksjonen kan overføres til partneren

Ved graviditet bør vaginaltabletter benyttes, og disse skal føres inn med fingrene uten bruk av applikator.

Canesten vaginaltabletter og krem er luktfrie og misfarger ikke undertøyet.

Pediatrisk populasjon:

Skal ikke brukes til barn under 12 år.

Se også pkt. 6.6 Bruksanvisning.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor klotrimazol eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Forholdsregler ved egenbehandling:

Ved førstegangsinfeksjon skal diagnose alltid stilles av lege før oppstart av behandling.

Barn mellom 12-15 år og kvinner etter overgangsalder skal ha vært i kontakt med lege og fått stilt diagnosen for å utelukke andre sykdommer. Hos kvinner etter overgangsalder er soppinfeksjoner relativt sjelden. Til gjengjeld er f.eks. precancerøse lidelser hyppigere.

Ved feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), smerter i nedre del av buken, rygg smerter, illeluktende utflod fra skjeden, kvalme, vaginalblødning, og/eller verkende skuldre, skal pasienten kontakte lege.

Generelt:

Unngå kontakt med øyne. Skal ikke svelges.

Klotrimazol krem kan redusere effekt og sikkerhet av lateksprodukter som kondom og pessar når det påføres kjønnsorganene (intravaginalt, labia og omkringliggende vulvaområder hos kvinner, og penis forhud og glans hos menn). Redusert effekt er midlertidig og varer bare mens behandling pågår.

Kremen i Canesten kombinasjonspakning inneholder hjelpestoffet cetostearylalkohol, som kan gi lokale hudreaksjoner (f.eks. kontakteksem). Kremen inneholder 20 mg benzylalkohol i hvert gram. Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner og milde lokale irritasjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av klotrimazol vaginalt og takrolimus oralt (immunosuppressivt middel) kan føre til økte plasmanivåer av takrolimus. Det samme gjelder for sirolimus. Pasienter skal derfor overvåkes nøye for å unngå overdosering av takrolimus eller sirolimus. Ved behov skal de respektive plasmanivåene bestemmes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrensede kliniske data på bruk av klotrimazol hos gravide kvinner. Lang klinisk erfaring har imidlertid ikke vist noen skadelige effekter hos moren eller fosteret/det nyfødte barnet. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Klotrimazol kan benyttes under graviditet, men kun etter forskrivning av lege.

Amming

Det er ingen data på utskillelse av klotrimazol i morsmelk hos mennesker. Den systemiske absorpsjonen er imidlertid minimal etter administrering, og systemiske effekter er ikke sannsynlig. Klotrimazol kan benyttes ved amming.

Fertilitet

Det er ikke utført studier med hensyn på klotrimazols effekt på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier har imidlertid ikke vist at legemidlet har noen effekt på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger sett ved bruk av klotrimazol etter markedsføring er rapportert med ukjent frekvens. Da disse er basert på frivillig melding av bivirkninger fra en populasjon med ukjent størrelse, kan frekvensen ikke beregnes ut ifra tilgjengelige data.

	Mindre vanlige ≥1/1000 til <100	Sjeldne ≥1/10 000 til <1/1000	Frekvens ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)
Forstyrrelser i immunsystemet		Allergisk reaksjon (synkope, hypotensjon, dyspné, urtikaria)	Angioødem, anafylaktisk reaksjon
Gastrointestinale sykdommer			Abdominale smerter
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Pruritus, utslett, svie, irritasjon, ubehag		Hud som flasser av på kjønnsorganene, ødem, erytem, bekkensmerter, vaginalblødning

Lokale hudreaksjoner likner sykdomssymptomene og gjør det vanskelig å skille mellom symptom og eventuelle bivirkninger.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er liten risiko for akutt forgiftning, ettersom det er usannsynlig at overdosering inntreffer etter en enkeltdose ved vaginal eller dermatologisk bruk (selv ved påføring på et stort område under forhold som fremmer absorpsjon) eller utilsiktet svelging. Det er intet spesifikt antidot.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiinfektiver og antiseptika til gynekologisk bruk,
ATC-kode: G01A F02

Klotrimazol, virkestoffet i Canesten, er et imidazolderivat og et bredspektret antimykotikum.

Virkningsmekanisme

Klotrimazol virker mot fungi ved å hemme ergosterolsyntesen. Hemming av ergosterolsyntesen fører til strukturell og funksjonell svekkelse av cellemembranen.

Canesten har et bredt antimykotisk virkningsspektrum som inkluderer dermatofytter, gjærsopper, muggsopper med flere.

Under riktige testforhold er MIC-verdiene for disse typene sopp noe lavere enn 0,062-8,0 mikrogram/ml substrat. Virkningsmekanismen for klotrimazol er fungistatisk eller fungicid avhengig av klotrimazolkonsentrasjonen på infeksjonsstedet. Aktiviteten *in vitro* er begrenset til proliferasjon av sopp-partikler. Sopp-sporene har begrenset følsomhet.

Tilsetning av melkesyre øker klotrimazols effekt og letter rekolonisering av laktobasiller i vagina. Den normale vaginale pH (ca. 3,5-4,5) gjenopprettes og dødeleinfloren normaliseres. Det er vist at lav pH og melkesyre forklarer effekten på gramnegative organismer.

I tillegg til den antimykotiske effekten har klotrimazol også vist effekt på grampositive mikroorganismer (*Streptococci/Staphylococci/Gardnerella vaginalis*) og gramnegative mikroorganismer (*Bacteroides*).

In vitro hemmer klotrimazol tilveksten av korynebakterier og grampositive kokker med unntak av enterokokker i konsentrasjonene 0,5-10 mikrogram/ml substrat.

Primært resistente varianter av følsomme sopparter er meget sjeldne. Utvikling av sekundær resistens hos sensitive sopparter er inntil nå bare observert i svært isolerte tilfeller under terapeutiske forhold.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetiske undersøkelser etter vaginal applisering har vist at bare en meget liten mengde klotrimazol (3-10 %) absorberes. På grunn av rask hepatisk nedbrytning av klotrimazol til inaktive metabolitter er maksimal plasmakonsentrasjon av klotrimazol etter en vaginaldose på 500 mg <10 ng/ml (dvs. under deteksjonsgrensen), noe som tyder på at administrering av klotrimazol ikke gir noen målbare systemiske effekter eller bivirkninger.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

En studie med 3 diegivende rotter som fikk 30 mg/kg klotrimazol intravenøst, viste at legemidlet gikk over i melken med nivåer som er 10–20 høyere enn i plasma 4 timer etter administrering, etterfulgt av en reduksjon til en faktor på 0,4 etter 24 timer.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Canesten 100 mg og 500 mg vaginaltabletter:

Melkesyre
Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Maisstivelse
Krysspovidon
Kalsiumlaktatpentahydrat
Magnesiumstearat
Silika, kolloidal vannfri
Hypromellose

Canesten 10 mg/g krem:

Sorbitanmonostearat
Polysorbat 60
Cetylpalmitat
Cetostearylalkohol
Oktyldodekanol
Benzylalkohol
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Canesten 100 mg vaginaltabletter:	4 år
Canesten 500 mg vaginaltablett:	4 år
Canesten 10 mg/g krem:	3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Canesten 100 mg vaginaltabletter: Oppbevares ved høyst 25 °C.

Canesten 500 mg vaginaltablett: Oppbevares ved høyst 25 °C.

Canesten 10 mg/g krem: Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Canesten (kombinasjonspakning): 6 vaginaltabletter à 100 mg i aluminiumsbliister med applikator av polyetylen + 20 g 10 mg/g krem.

Canesten (kombinasjonspakning): 1 vaginaltablett à 500 mg i aluminiumsbli­ster med applikator av polyetylen + 20 g 10 mg/g krem.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AB
Box 606
169 26 Solna
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Canesten (100 mg vaginaltabletter og 10 mg/g krem) - kombinasjonspakning
MTnr 6082

Canesten (500 mg vaginaltablett og 10 mg/g krem) - kombinasjonspakning
MTnr 7119

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Canesten (100 mg vaginaltabletter og 10 mg/g krem) - kombinasjonspakning

Dato for første markedsføringstillatelse: 29.juni 1976

Dato for siste fornyelse: 09. januar 2009

Canesten (500 mg vaginaltablett og 10 mg/g krem) - kombinasjonspakning

Dato for første markedsføringstillatelse: 21. juli 1986

Dato for siste fornyelse: 09. januar 2009

10. OPPDATERINGSDATO

13.12.2021