

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Canifug Cremolum, 200 mg vaginaalsuposiidid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 vaginaalsuposiit sisaldab 200 mg klotrimasooli.

INN. *Clotrimazolum*

Abiained: tsetüülstearüülalkohol (181 mg vaginaalsuposiidi kohta).  
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 naistel.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

*Täiskasvanud ja 16-aastased ning vanemad neiud*

1 vaginaalsuposiit sisestatakse üks kord ööpäevas nii sügavale tuppe kui võimalik.  
Tavaliselt piisab 3-päevasest ravikuurist. Kui vaja, võib läbi viia ka teise 3-päevase ravikuuri.

*12 kuni 15-aastased neiud*

Alla 16-aastastel neidudel tohib Canifug Cremolum'it kasutada vaid pärast arstiga konsulteerimist.  
Selles vanuses (pärast menarhet) lastel on soovitatav annustamine sama mis täiskasvanutel.

*Lapsed*

Alla 12-aastastel lastel ei ole ravimi ohutus ja efektiivsus tõestatud.

#### Manustamisviis

Vaginaalsuposiit paigaldatakse eelistatavalt õhtuti selili asendis kergelt painutatud jalgadega.

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

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

Raseduse ajal võib ravimit kasutada vaid arsti ettekirjutuse korral (vt ka lõike 4.4 ja 4.6).

Kui rasedal naisel diagnoositakse tupe seeninfektsioon, peab meditsiinilise järelevalve all tagama sünnituskanali püsimise infektsioonivabana raseduse viimase 4...6 nädala jooksul.

Kui seeninfektsioon on ka välissuguelunditel, tuleb teha sobiva ravimvormiga täiendavat paikset ravi. Kui meespartneril on diagnoositud seeninfektsioonist põhjustatud sugutipea või eesnaha põletik, peab ka tema end ravima sobiva ravimvormiga. Seksuaalpartnerite samaaegne kontroll ja ravi aitab ära hoida infektsiooni taastekkimise.

#### Ravi kestus

Tavaliselt piisab 3-päevasest ravikuurist. Ravikuur tuleb lõpuni viia ka siis, kui sümptomid on taandunud. Vajadusel võib teha teise 3-päevase ravikuuri.

Vaginaalsuposiite võib kasutada järgmistel juhtudel ainult arsti järelevalve all:

- haiguse esmakordsel esinemisel
- kui haigus on viimase 12 kuu jooksul esinenud rohkem kui 4 korda.
- raseduse ja imetamise ajal

### **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:

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

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

Klotrimasooli samaaegsel kasutamisel koos latekstoodetega (nt kondoomid, pessaarid) võib nende toime väheneda ja selle tagajärjel ka väheneda rasestumisvastane efektiivsus.

Infektsiooni kordumise vältimiseks tuleb vajadusel ravida ka partnerit.

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

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

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

### **4.6 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 otsest 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.

### Imetamine

Pole teada, kas klotrimasool eritub inimese rinnapiima. Et ravimit kasutatakse lokaalselt, siis on ravimi imendumine rinnapiima tõenäoliselt vähene ja risk imikule puudub.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravim ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

### **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 nahaärritust, nt põletus- ja kõrvetustunne või ajutine punetus. Patsientidel, kes on klotrimasooli või ravimi mõne muu koostisaine 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).

Üksikjuhtudel võib tekkida vaginaalne verejooks.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigest võimalikest kõrvaltoimetest [www.raviamet.ee](http://www.raviamet.ee) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

#### Toksilisuse sümptomid

Toksilisust põhjustav annus pärast klotrimasooli ebaõiget suukaudset manustamist on väga kõrge. Suukaudse manustamise järel tekkiva toksilisuse sümptomid on seedetrakti probleemid, nagu isu kadumine, iiveldus, oksendamine ja kõhuvalu ning maksatalitluse häired (transaminaaside aktiivsuse tõus). Harvem võib esineda väsimust, unisust ja hallutsinatsioone, pollakisuuriat ja naha allergilisi reaktsioone.

Vaginaalse ja välispidise kasutamise järel pole klotrimasooli kontsentratsioon seerumis praktiliselt mõõdetav.

### Mürgistuste ravimine

Pärast suure koguse klotrimasooli sisaldavate ravimvormide suukaudset sissevõtmist (väärkasutus) manustage meditsiinilist aktiivsütt.

Spetsiifiline antidoot puudub.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: imidasooli derivaadid  
ATC-kood: G01AF02

Klotrimasoolil on *in vitro* ja *in vivo* lai antimükootiline toimespekter, sealhulgas dermatofüüdid, pärmseened, hallitusseened ja dimorfid seened. Sobivates katsetingimustes on nende seeneliikide MIC (minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon) väärtused vahemikus <0,062...4 (-8) µg/ml substraadi kohta. Klotrimasool on toime poolest peamiselt fungistaatiline. *In vitro* piirdub toime proliferatuurivate seeneosadega. Aine toimib seentes ergosterooli sünteesi inhibiitorina, põhjustades tsütoplasma membraani struktuuri ja funktsiooni häireid.

Lisaks antimükootilisele toimele inhibeerib klotrimasool *Corynebacterium*'i liikide ja grampositiivsete kokkide – välja arvatud enterokokkide – proliferatsiooni kontsentratsiooni 0,5...10 µg/ml substraadi juures ja on kontsentratsioonil 100 µg/ml trihhomonatsidaalne.

Klotrimasooliresistentsuse levikusituatsiooni võib pidada soodsaks: tundlike seeneliikide primaarselt resistentsed variante esineb väga harva ja sekundaarse resistentsuse kujunemist ravitingimustes on seni täheldatud vaid väga üksikudel juhtudel.

### 5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetilised uuringud näitavad, et pärast naha või tupe kaudu manustamist imendub klotrimasool minimaalselt, vastavalt vähem kui 2 ja 3...10% annusest. Saadud kõrgeimad ravimi kontsentratsioonid plasmas olid <10 ng/ml, mis ei põhjustanud mingeid mõõdetavaid süsteemseid toimeid või ebasoovitavaid kõrvaltoimeid.

Klotrimasool metaboliseeritakse maksas imidasooltsükli oksüdeerumise ja lagunemise kaudu (desamiinimine, O-desalküülimine) mitteaktiivseteks hüdroksüderivaatideks, mis väljutatakse peamiselt roojaga.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

#### *Äge toksilisus*

Äge toksilisus, väljendatakse LD<sub>50</sub> (surmav annus) (suukaudsel manustamisel) esineb:

hiirtel ja rottidel:	annusel 700...900 mg klotrimasooli/kg kehakaalu kohta,
küülikutel:	annusel 1000...2000 mg klotrimasooli/kg kehakaalu kohta,
kassidel ja koertel:	annusel 1000...2000 mg klotrimasooli/kg kehakaalu kohta.

#### Krooniline/subkrooniline toksilisus

Subakuutse ja subkroonilise toksilisuse uuringutes, kus koertel ja kassidel kasutati uuritava aine suukaudset manustamist annuses kuni 200 mg/kg kehakaalu kohta (kuni 13 nädalat), täheldati muutusi maksaga seotud spetsiifilistes vereparameetrites (transaminaasid, leeliseline fosfataas). Lisaks sellele täheldati makroskoopiliselt hepatomegaaliat ja mikroskoopiliselt hepatotsüütide hüpertroofiat. Hepatotsüütide nekroosi ei täheldatud. Sellised muutused on suu kaudu manustatavate asooli tüüpi antimükootiliste ainete puhul tavalised.

Kroonilise toksilisuse uuringutes, kus manustati suu kaudu 10, 25, 50 ja 150 mg klotrimasooli/kg kehakaalu kohta ööpäevas kuni 78 nädalat, täheldati lahingul võetud vahebiopsiates ja uuringu lõpus annusest tingitud hepatotsüütide hüpertroofiat. Ravirühmaga paralleelses taastumist võimaldavas uuringurühmas, kus ravi katkestati 52 nädala pärast, täheldati vaadeldavate parameetrite normaliseerumist uuringu lõpuks. Neis uuringutes kantserogeenseid toimeid ei täheldatud.

Kroonilise toksilisuse uuringutes täheldati rottidel, koertel ja ahvidel neerupealise muutusi.

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.

Toimeaine kuni 500 mg annuse subakuutsel dermaalsel manustamisel küülikutele ja vaginaalsel manustamisel koertele täheldati kasutatud katsesüsteemide head lokaalset dermaalset ja vaginaalset taluvust ravimi suhtes. Toimeaine ei osutunud naha või limaskestast suhtes ärritavaks. Uuringus, milles kasutati küülikutel silmas ärritava toime kontrollimiseks 1% klotrimasooli lahust, ei ilmnenud samuti mingit kahjulikku mõju.

#### Mutageenne ja tumorigeenne potentsiaal

Võimalikud mutageensed omadused välistati dominantses surevuse katses ja hamstri spermatogoonia tsütoloogilistes uuringutes, mille käigus manustati ravimit 100 mg/kg kehakaalu kohta. Need uuringud pole lõplike järelduste tegemiseks piisavad. Kroonilise toksilisuse uuringutes ei avastatud viiteid kantserogeensusele.

#### Reproduktsoonitoksilisus

Teratogeensuse uuringuid on tehtud hiirte, rottide ja küülikutega, kellele manustati suu kaudu kuni 200 mg klotrimasooli/kg kehakaalu kohta ja rottidele vaginaalselt 100 mg klotrimasooli/kg kehakaalu kohta. Neis uuringutes polnud klotrimasoolil viljakusele mingit mõju ning aine polnud embrüotoksiline ega teratogeenne.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Tsetüülstearüülalkohol

Tahke rasv

Makrogool 20glütseroolmonostearaat

Polüakrüülhappe naatriumisool.

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

5 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Alu/PE-fooliumist valmistatud fooliumriba pakendatud välispakendisse.

3 vaginaalsuposiidiga pakendid vaginaalseks kasutamiseks.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

260499

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

26.08.2005/29.06.2010

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

August 2022