

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GYNO CANESTEN® 1 500 mg vajinal tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Klotrimazol mikronize 500 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz (inek) 395 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Vajinal tablet.

Beyaza yakın hafif sarımsı renkte tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Genital bölgede mantarların (çoğunlukla Candida) sebep olduğu enfeksiyonlar (vajinit) ve klotrimazole duyarlı bakterilerin sebep olduğu süperenfeksiyonlar.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

1 vajinal tablet gece uygulanmalıdır.

Gerektiğinde tedavi tekrarlanabilir ancak reküran enfeksiyonlar, altta yatan bir tıbbi sebebe işaret ediyor da olabilirler. Semptomların 2 ay içerisinde tekrarlaması halinde hastanın doktora başvurması ve tıbbi tavsiye alması gerekir.

Uygulama şekli:

GYNO CANESTEN, tercihen gece yatarken aplikatör yardımı ile vajinaya mümkün olduğu kadar derine yerleştirilmelidir (aplikatör kullanım talimatına bakınız). Yerleştirme işlemi en iyi, sırt üstü yatarak ve bacakları hafifçe yukarı doğru çekerek yapılır.

Aplikatör kullanım talimatı:

1. A pistonunu duruncaya kadar çekiniz.

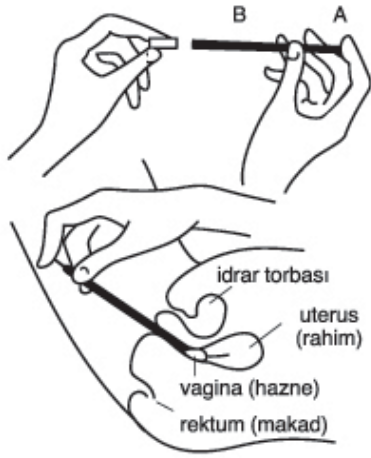
Aplikatör B içine, bir vajinal tablet koyunuz.

2. Tableti içeren aplikatörü vajinanın mümkün olduğu kadar derinine dikkatlice yerleştiriniz.

Bu en iyi şekilde sırt üstü yatarak yapılır.

3. A pistonunu sonuna kadar dikkatlice itiniz. Böylece tablet vajinada yerleşmiş olacaktır.

Sonra aplikatörü çıkartınız.



Semptomlar 7 günden fazla devam ederse, hastada, bir doktorun görmesi ve tedavi etmesi gereken bir tıbbi sorun bulunuyor olabilir.

Tedavi menstruasyon (adet) başlamadan önce tamamlanmalı, menstruasyon döneminde tedavi yapılmamalıdır.

Özellikle *candida vulvitis* veya *candida balanitis*'te reenfeksiyonu önlemek için, hastanın eşi de aynı zamanda lokal olarak CANESTEN® Krem kullanmalıdır.

Labiyumlar ve bitişik bölgeler eşzamanlı olarak enfekte oldukları takdirde, intravajinal tedaviye ek olarak bir harici kremle lokal tedavi de önerilmeli ve uygulanmalıdır (kombinasyon tedavisi).

Cinsel partnerde de kaşıntı, enflamasyon, vb. gibi semptomların mevcut olması halinde onun da lokal olarak tedavi edilmesi gerekir.

Bu ürünü kullanırken tamponlar, intravajinal duş, spermidler veya başka vajinal ürünler kullanmayınız.

Vajinal enfeksiyon varlığında vajinal cinsel ilişkiden kaçınılması tavsiye edilir, aksi halde bu ürünün kullanımı sırasında enfeksiyon cinsel partnere de bulaşabilir

Hamilelik sırasında, vajinal tabletler aplikatör kullanmadan vajinaya uygulanmalıdır.

GYNO CANESTEN, kokusuz ve renksizdir, iç çamaşırları lekelemez.

GYNO CANESTEN'in tamamen eriyebilmesi için vajinada neme ihtiyaç vardır. Yeterli nemin olmaması halinde erimeyen tablet parçaları vajina içine dağılır. Bunun önlenmesi için, GYNO CANESTEN, yatmadan önce vajinanın mümkün olduğu kadar derinine yerleştirilmelidir. Gece boyunca tabletin erimemesi halinde krem kullanımı düşünülebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanıma ait veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Bu ürün, yetişkinlerde ve 12 yaş ve üzerine çocuklarda kullanılmak üzere tasarlanmış ve üretilmiştir. 12 yaş altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik kullanımına ait veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde (klotrimazol) veya Bölüm 6.1’de listelenen herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hastada ateş (38°C veya daha yüksek), alt karın bölgesinde ağrı, sırt ağrısı, kötü kokulu vajinal akıntı, bulantı, vajinal kanama ve/veya bağlantılı omuz ağrısı varsa, hastanın bir doktora başvurması gerekir.

Klotrimazol krem, genital bölgeye uygulandığında prezervatif ve diyafram gibi lateks ürünlerin etkililiğini ve güvenliliğini azaltabilir (kadınlar: intravajinal olarak, labia ve vulvanın komşu bölgesi; erkekler: prepus ve penisin glansı).

Gözlerle temas etmesine engel olunuz. Yutmayınız.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Vajinal klotrimazol ve oral takrolimusun (FK-506: immünsupresan) eşzamanlı tedavisi, takrolimusun ve benzer şekilde sirolimus’un plazma seviyelerinde artışa neden olabilir. Bundan ötürü, hastalarda takrolimus ve sirolimus doz aşımı semptomlarının, gerekirse, ilgili plazma seviyelerinin izlenmesi gerekir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C’dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar uygun korunma yöntemlerini kullanmalıdırlar.

Gebelik dönemi

Gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin sınırlı sayıda klinik veri mevcuttur. Hayvanlar üzerine yapılan çalışmalar üreme toksisitesi açısından doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

Klotrimazol gebelik süresince sadece hekim önerisi doğrultusunda kullanılabilir.

Gebelik sırasında GYNO CANESTEN ile tedavi, aplikatör kullanılmadan yapılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Klotrimazolün insan sütüne geçmesine ilişkin veri yoktur. Bununla birlikte, uygulamadan sonra sistemik absorpsiyon minimumdur ve sistemik etkilere yol açması olası değildir. Klotrimazol emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Klotrimazolün üreme yeteneği (fertilite) üzerine etkileri ile ilgili insanlar üzerinde yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak hayvan çalışmalarında üreme yeteneği üzerine etkisi gözlenmemiştir. (bkz. Bölüm 5.3)

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine etkisi yoktur veya gözardı edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Aşağıdaki advers reaksiyonlar onay sonrası süreçte klotrimazol kullanımına bağlı olarak ortaya çıkmışlardır. Bu reaksiyonların popülasyonun bilinmeyen bir bölümü tarafından gönüllülük esasına göre bildirilmiş olmalarından dolayı, güvenilir bir sıklık değerlendirilmesi her zaman mümkün değildir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon, anjiyoödem, hipersensitivite.

Damar hastalıkları

Bilinmiyor: Senkop, hipotansiyon.

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal bozukluklar

Bilinmiyor: Dispne.

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Karın ağrısı, mide bulantısı.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Döküntü, ürtiker.

Üreme sistemi ve meme rahatsızlıkları

Bilinmiyor: Vajinal ekfolasyon, vajinal akıntı, vajinal kanama, vulvovajinal rahatsızlık hissi, vulvovajinal eritem, vulvovajinal yanma hissi, vulvovajinal kaşıntı, vulvovajinal ağrı.

Genel bozukluklar ve uygulama yeri rahatsızlıkları

Bilinmiyor: Uygulama yeri tahrişi, ödem, ağrı.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 03 12 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Olası tek doz vajinal veya dermal uygulama sonrasında (absorpsiyonu artıracak şekilde geniş bölgeye uygulanması durumunda) veya yanlışlıkla oral yoldan alınması durumunda akut intoksikasyon riski gözlenmemiştir. Spesifik bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC kodu: G01AF02

Farmakoterapötik grup: Jinekolojik Antiinfektifler ve Antiseptikler/İmidazol Türevleri

Etki mekanizması

Azoller (örneğin klotrimazol) genellikle kaşıntı, yanma, akıntı, kızarıklık, şişme ve ağrı gibi vulvovajinal semptomlarla karakterize vulvovajinal kandidozun lokal tedavisi için tavsiye edilir.

Klotrimazol, mantarlara karşı etkisini ergosterol sentezini inhibe ederek gösterir. Ergosterol sentezinin inhibisyonu, sitoplazmik membranın yapısal ve fonksiyonel olarak bozulmasına yol açar.

Klotrimazol dermatofitler, mayalar, küfler vb.'ne karşı *in vitro* ve *in vivo* olarak geniş spektrumlu antimikotik etkiye sahiptir.

Antimikotik etkisinin yanı sıra, gram-pozitif mikroorganizmalar (Streptokoklar / Stafilokoklar) ve gram-negatif mikroorganizmalara (Bakteroides / *Gardnerella vaginalis*) karşı da etkilidir.

Uygun test koşulları altında, bu mantar tipleri için MİK değerleri, 0,062 – 8,0 mcg / ml substrat aralığı içindedir.

Klotrimazolün etki şekli, enfeksiyon bölgesinde biriken klotrimazol konsantrasyonuna bağlı olarak, temelde fungistatik ya da fungisidaldir.

İlacın *in-vitro* etkinliği, fungal elementlerin proliferasyonu ile sınırlıdır; fungal sporlar çok az duyarlıdır.

In vitro klotrimazol, 0,5 – 10 mcg / ml substrat konsantrasyonlarında enterokoklar hariç gram-pozitif kokların ve korinebakterilerin çoğalmasını inhibe eder.

Duyarlı fungal suşların birincil düzeyde dirençli varyantları çok nadirdir; duyarlı mantarların sekonder direnç oluşturması olayı, bugüne kadar terapötik koşullar altında sadece çok izole vaka ve durumlarda gözlemlenmiştir.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Vajinal uygulamalardan sonra yapılan farmakokinetik araştırmalar, yalnızca az miktarda klotrimazolün (%3-10'unun) emildiğini göstermektedir.

Dağılım:

500 mg klotrimazolün vajinal uygulamasından sonra doruk plazma konsantrasyonları < 10 ng/ml olup (tespit sınırının altında), ölçülebilir sistemik etki veya yan etkilere yol açmamaktadır.

Biyotransformasyon:

Klotrimazol insanlara oral yoldan tek doz uygulandıktan sonra aktivitenin %10'u 24 saatte idrarla ve %25'i altı günde idrarla atılmıştır. İdrar kromatografisi iki majör metabolit ve üç minör metabolit göstermiştir. Ana aktivite, 2-klorofenil-4-hidroksifenil-fenil-metana karşılık gelmektedir. Hidrolizden sonra baskın bileşenin 2-klorofenil-bis-fenil-metan olduğu görülürken, az miktarda 2-klorofenil-bis-fenil-metanol ve 2-klorofenil-bis-fenil-metanol ve 2-klorofenil-4-hidroksifenil-metan da gözlemlenmiştir.

Değişmeyen klotrimazol yalnızca eser miktarlarda bulunmuştur.

Eliminasyon:

Sıçanlarda ve insanlarda oral yoldan uygulanan klotrimazolün kolay emildiği ve cilt dahil tüm vücut dokularına dağıldığı görülmüştür. Pik serum düzeyleri uygulamadan üç saat sonra elde edilir. Klotrimazol inaktif metabolitlerine parçalanarak inaktif metabolitler şeklinde dışkı ve idrarla atılır. Metabolitlerin büyük bir kısmı safra üzerinden dışkıya ulaşırken, bir kısmı bağırsak mukozası tarafından atılabilir.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Non-klinik veriler geleneksel güvenilirlik farmakolojisi çalışmaları, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksitesite, karsinojenik potansiyel ve üreme ve gelişim toksisitesi açısından insanda spesifik herhangi bir zararlı etki ortaya koymamıştır.

Klotrimazolün farklı doz ve formlarındaki lokal ve sistemik toleransı, köpeklerde ve maymunlarda subakut intravajinal çalışmaların yanı sıra tavşanlarda subakut dermal

çalışmalar ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmaların hiçbirinde tedaviyle ilgili bir kanıt olabilecek lokal veya sistemik advers etki bulunmamıştır.

Klotrimazolün oral toksisitesi iyi çalışılmıştır.

Tek bir oral uygulamanın ardından klotrimazol; fareler için 761 ila 923 mg/kg beden ağırlığı (ba), yeni doğan sıçanlar için 95 ila 114 mg/kg ba ve erişkin sıçanlar için 114 ila 718 mg/kg ba, tavşanlar için > 1000 mg/kg ba ve köpekler ve kediler için > 2000 mg/kg ba LD50 değerleri ile deney hayvanlarında hafif ila orta derecede toksiktir.

Sıçanlarda ve köpeklerde gerçekleştirilen oral tekrarlayan doz çalışmalarında, toksisitenin birincil hedef organının karaciğer olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, kronik (78 hafta) sıçan çalışmasında 50 mg/kg'da ve subkronik (13 hafta) köpek çalışmasında 100 mg/kg'da başlayan serum transaminaz aktivitelerinde bir artış ile birlikte karaciğerde vaküolasyon ve yağ birikintilerinin görülmesi ile kanıtlanmıştır.

Klotrimazol, in vitro ve in vivo mutajenisite miktar tayinlerinde kapsamlı olarak çalışılmış ve mutajenik potansiyeline dair bir kanıt bulunamamıştır. Sıçanlarda Klotrimazol'ün 78 haftalık oral doz çalışmasında herhangi bir karsinojenik etki gösterilmemiştir.

Sıçan doğurganlık çalışmasında, FB30 sıçan gruplarına çiftleşmeden önce 10 hafta boyunca ve 3 haftalık çiftleşme dönemi sırasında (yalnızca erkekler için) veya dişiler için, gebeliğin 13. gününe kadar veya doğum sonrasında 4. haftaya kadar 50 mg/kg ba'na kadar oral dozlarda klotrimazol verilmiştir. Neonatal sağkalım 50 mg/kg ba grubunda düşmüştür. 25 mg/kg ba'na kadar verilen dozlarda klotrimazol, yavruların gelişimini etkilememiştir. Klotrimazol uygulamalarında hiçbir doz doğurganlığı etkilememiştir.

Farelerde, tavşanlarda ve sıçanlarda sırasıyla 200, 180 ve 100 mg/kg'a kadar verilen oral dozlarda hiçbir teratojenisite gösterilmemiştir.

İntravenöz yolla 30 mg/kg klotrimazol uygulanan emzirme dönemindeki 3 sıçan ile gerçekleştirilen bir çalışmada, uygulamadan 4 saat sonra ilacın plazma düzeyine kıyasla sütte 10 ila 20 kat daha fazla salgılandığı gösterilmiştir. Bunu 24 saatte 0,4 katlık bir azalma izlemiştir.

Topikal uygulamadan sonra ilacın sınırlı sistemik absorpsiyonu düşünüldüğünde, topikal klotrimazol kullanımına ilişkin bir tehlike beklenmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kalsiyum laktat

Laktik asit

Laktoz (kaynak: inek)

Avicel

Mısır nişastası
1-Ethenil-2-prolidon homopolimer (Polyplasdone XL10)
Hidroksi propil metil selüloz (HPM Selüloz 15CP)
Silikon dioksit (Aerosil 200)
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Bu ilacı çocukların göremeyeceği ve erişemeyeceği yerlerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Alüminyum folyoda, karton baskılı kutu içinde, aplikatör ve kullanma talimatı ile beraber tek tablet.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya San.Ltd.Şti., İstanbul.
Fatih Sultan Mehmet Mah. Balkan Cad. No: 53
34770 Ümraniye / İstanbul
Tel: 0 216 528 36 00
Faks: 0 216 645 39 50

8. RUHSAT NUMARASI

05.12.1990 - 154/36

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.12.1990

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

-