

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CANESTEN® krem 20 g

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

1 g kremde;

Etkin madde:

Klotrimazol mikronize 10 mg

Yardımcı maddeler:

Setil stearil alkol 100 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz, pH'ı 5.0-7.0 olan kutanöz kullanım için krem.

CANESTEN kokusuzdur, boyamaz ve yıkamakla kolayca çıkar.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CANESTEN;

- Dermatofitler, mayalar, küfler, vb.nin (örn. *tinea pedum*, *tinea manuum*, *tinea corporis*, *tinea inguinalis*, *pityriasis versicolor*, *cutaneus candidiasis*) sebep olduğu dermatomikozların ve eritrazmanın tedavisinde
- Kadınlarda labia ve bitişik bölgelerin mantar enfeksiyonlarında ve erkeklerde maya mantarlarının (*candidal vulvutis* ve *candidal balanitis*) neden olduğu sünnet derisi ve penis başında gelişen enflamasyonun tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi

Hastalıklı cilt bölgesine günde 2-3 defa ince bir tabaka halinde tatbik edilip emdirilir.

Tam bir iyileşme sağlamak amacıyla, endikasyonlara bağlı olarak, hastanın semptomları kaybolduğu bile aşağıda belirtilen sürelerde tedaviye devam edilmelidir.

Tedavi süreleri:

Dermatomikozlar	3-4 hafta
Eritrazma	2-4 hafta
<i>Pityriasis versicolor</i>	1-3 hafta
<i>Candida vulvitis ve Candida balanitis</i>	1-2 hafta

4 haftalık tedavi süresince herhangi bir iyileşme görülmez ise doktora danışılmalıdır.

Uygulama şekli:

El büyüklüğünde bir bölgenin tedavisi için 0.5 cm uzunluğunda krem uygulanması yeterlidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek /karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanıma ait veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik kullanımına ait veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik kullanımına ait veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya bölüm 6.1’de listelenen herhangi bir bileşene karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

CANESTEN, genital bölgelere (kadınlarda: dudaklar ve vulvanın çevresindeki alan; erkeklerde: penisin sünnnet derisi ve penis başı) uygulandığında, kondom ve diyafram gibi lateks ürünlerin etkililiğini ve güvenliliğini azaltabilir. Bu etki geçicidir ve yalnızca tedavi süresince geçerlidir.

Setostearil alkol lokal deri iritasyonlarına (kontakt dermatit gibi) neden olabilir.

Çocukların erişiminden uzak tutunuz. Gözle temasından kaçınılmalı ve yutulmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir etkileşimi yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'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 veri mevcuttur. Hayvanlar üzerine yapılan çalışmalar üreme toksisitesi açısından doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3).

Önlem olarak, gebeliğin ilk trimesterinde CANESTEN kullanımından kaçınılması tercih edilmelidir.

Laktasyon dönemi

Hayvanlardaki mevcut farmakodinamik/toksikolojik veriler klotrimazol ve metabolitlerinin anne sütüne geçtiğini göstermektedir (bkz. bölüm 5.3). Klotrimazol ile tedavi sırasında emzirmeye ara verilmelidir.

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 kullanıma bağlı olarak ortaya çıkmışlardır. Bu reaksiyonların popülasyonun bilinmeyen bir bölümü

tarafından gönüllülük esasına göre bildirilmiş olmalarından dolayı, güvenilir bir sıklık değerlendirmesi her zaman mümkün değildir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik reaksiyon (senkop, hipotansiyon, dispne, ürtiker)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Kabarcık, rahatsızlık/ağrı, ödem, eritem, irritasyon, soyulma/eksfolyasyon, kaşıntı, döküntü, batma/yanma

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: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Olası bir tek doz 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

Farmakoterapötik grup: Topikal antifungal – imidazole ve triazol deriveleri

ATC-Kodu: D01AC01

Etki mekanizması

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.'ye karşı *in vitro* ve *in vivo* olarak geniş spektrumlu antimikotik etkiye sahiptir.

Uygun test koşullarında, bu tür mantarlar için MİK değerleri 0.0062-8.0 mcg/ml-substrat altındaki bir bölgede kalmaktadır. Klotrimazolün etkisi, enfeksiyon bölgesindeki klotrimazol konsantrasyonuna bağlı olarak primer fungistatik veya fungisittir. *İn vitro* etkililik, mantar üremesiyle sınırlıdır; mantar sporları hafif düzeyde duyarlıdır.

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

Anti- mikotik etkisine ilaveten, *in vitro* klotrimazol, enterokoklar hariç gram pozitif kokların ve korine bakterilerin çoğalmalarını 0,5 -10 mcg/ml substrat aralığındaki konsantrasyonlarda inhibe eder.

Duyarlı mantar türlerinin primer dirençli türleri çok nadiren görülür ve sekonder direnç gelişimi terapötik koşullarda çok nadir vakalarda görülmüştür.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Emilim:

Dermal uygulamalardan sonra yapılan farmakokinetik araştırmalar, klotrimazolün sağlıklı ve enfekte deriden minimal düzeyde insan kan dolaşımına absorbe olduğunu göstermektedir.

Dağılım:

Klotrimazolün pik plazma konsantrasyonları tespit limiti olan 0.001 µg/ml'den düşüktür ve topikal uygulanması, ölçülebilir sistemik etkilere ya da 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 güvenlilik verileri

Non-klinik veriler geleneksel güvenlilik farmakolojisi çalışmaları, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksisite, 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 Klotrimazolün 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

- Sorbitan stearat (Arlasel 60)
- Benzilalkol çift destile
- Suni spermaçet
- 2-oktildodekan-1-ol (Eutanol G)
- Setil stearil alkol (Lanette O)

- Polisorbat 60 (Tween 60)
- Demineralize su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizlięi yoktur.

6.3. Raf mr

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

20 g'lık, alüminyum tp ve polietilen kapak, karton baskılı kutu içinde

6.6. Beęeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamığ olan ürünler ya da atık materyaller, "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelięi"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya San.Ltd.Őti.

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 - 154/35

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.12.1990

Ruhsat yenileme tarihi: 26.01.2006

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ

-