

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Gyno-Canesten monodose 500 mg capsula molle vaginale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula molle vaginale contiene 500 mg di clotrimazolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula molle vaginale

Capsula molle vaginale oblunga con guscio opaco in gelatina di colore giallo contenente una sospensione omogenea.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di infezioni della vagina e degli organi genitali femminili esterni causate da microrganismi sensibili al clotrimazolo come i miceti (di solito *Candida*).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti dai 16 anni in su

Una capsula molle vaginale inserita in profondità nella vagina come dose singola la sera.

Se non ci sono miglioramenti dopo 7 giorni, la paziente deve consultare un medico.

Il trattamento può essere ripetuto. Tuttavia, le infezioni ricorrenti possono indicare la presenza di una patologia sottostante. La paziente deve consultare un medico se i sintomi si verificano ripetutamente.

Adolescenti di 12-15 anni di età

Negli adolescenti sotto i 16 anni, Gyno-Canesten monodose capsula molle vaginale deve essere utilizzato solo dopo aver consultato il medico. Se prescritto in questa popolazione (in pazienti post-menarca), la posologia raccomandata è la stessa degli adulti.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia nelle bambine di età inferiore a 12 anni non sono state stabilite.

Modo di somministrazione

La capsula molle vaginale va inserita il più profondamente possibile nella vagina con l'applicatore incluso nella confezione, preferibilmente in posizione sdraiata, la sera prima di dormire.

Durante la gravidanza si deve inserire con un dito la capsula molle vaginale nella vagina, senza l'applicatore, per evitare lesioni a carico della cervice uterina.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al clotrimazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

La paziente deve rivolgersi al medico in caso di:

- prima infezione vaginale;
- infezione vaginale durante il primo trimestre di gravidanza;
- infezioni ricorrenti cioè più di due infezioni durante i sei mesi precedenti;
- febbre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$);
- dolore alla parte inferiore dell'addome, mal di schiena;
- perdite vaginali maleodoranti;
- nausea;
- emorragia vaginale e/o contemporaneamente dolore alle spalle.

Il trattamento con Gyno-Canesten monodose 500 mg capsula molle vaginale non va effettuato durante il periodo mestruale. Il trattamento deve essere terminato prima dell'inizio delle mestruazioni.

Assorbenti interni, lavande vaginali, spermicidi o altri prodotti per uso vaginale non vanno usati in concomitanza con questo prodotto.

Durante l'uso di Gyno-Canesten monodose 500 mg capsula molle vaginale vanno evitati i rapporti sessuali, perché l'infezione potrebbe essere trasmessa al partner.

Anche il partner deve sottoporsi ad un trattamento locale se presenta sintomi come prurito e infiammazione. Il trattamento del partner può aiutare a prevenire la reinfezione.

L'efficacia e l'affidabilità dei contraccettivi in lattice come preservativi e diaframmi può essere ridotta.

Le capsule molli vaginali non devono essere deglutite.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'impiego contemporaneo di clotrimazolo somministrato per via vaginale e tacrolimus somministrato per via orale (FK-506, farmaco immunosoppressore) può portare a un aumento delle concentrazioni di tacrolimus nel plasma. Lo stesso avviene con il farmaco immunosoppressore sirolimus. Quindi i pazienti che assumono tacrolimus o sirolimus devono essere attentamente monitorati per osservare eventuali sintomi da sovradosaggio se necessario mediante determinazione delle rispettive concentrazioni plasmatiche.

Il clotrimazolo è un inibitore moderato dell'isoenzima microsomiale epatico CYP3A4, e un debole inibitore dell'isoenzima CYP2C9. Il 3-10% della dose vaginale locale di clotrimazolo viene assorbito nella circolazione sistemica, cosa che può avere un effetto sulle concentrazioni dei farmaci metabolizzati

tramite l'isoenzima CYP3A4 in particolare, aumentando potenzialmente le concentrazioni plasmatiche di questi farmaci quando usati contemporaneamente. Poiché l'effetto sull'isoenzima CYP2C9 è scarso, e solo una piccola parte del clotrimazolo somministrato localmente è assorbita nella circolazione sistemica, l'effetto del clotrimazolo sulle concentrazioni dei farmaci metabolizzati tramite l'isoenzima CYP2C9 è modesto. Pertanto, per via dell'assorbimento molto basso del clotrimazolo dopo l'applicazione vaginale soprattutto di una dose da 500 mg, è improbabile che il clotrimazolo applicato per via intravaginale determini interazioni farmacologiche clinicamente significative.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati clinici nelle donne in gravidanza sono limitati, studi sull'animale non indicano effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Il clotrimazolo può essere utilizzato durante la gravidanza. Tuttavia, durante il primo trimestre di gravidanza, si raccomanda di iniziare il trattamento solo sotto controllo medico.

Durante la gravidanza, le capsule molli vaginali di clotrimazolo devono essere inserite senza applicatore (vedere paragrafo 4.2). Il canale del parto va tenuto pulito in particolare durante le ultime 4-6 settimane di gravidanza.

Allattamento

Non sono disponibili dati sull'escrezione del clotrimazolo nel latte materno. Tuttavia, l'assorbimento sistemico è minimo dopo la somministrazione ed è improbabile che si verifichino effetti sistemici. Il clotrimazolo può essere utilizzato durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sull'uomo relativamente agli effetti del clotrimazolo sulla fertilità. Tuttavia, gli studi sull'animale non hanno dimostrato alcun effetto del farmaco sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Gyno-Canesten monodose 500 mg capsula molle vaginale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le frequenze riportate nella tabella sottostante provengono dagli studi clinici su clotrimazolo in formulazioni ad uso vaginale.

Classificazione per sistemi e organi	Comune (≥1/100 a < 1/10)	Non comune (≥1/1000 a < 1/100)	Raro (≥1/10.000 a < 1/1000)
Patologie gastrointestinali		dolore addominale	
Disturbi del sistema immunitario			reazioni allergiche
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			eruzione cutanea

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	sensazione di bruciore vulvovaginale	prurito vulvovaginale eritema vulvovaginale	emorragia vaginale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		irritazione al sito di applicazione	edema

Inoltre, le seguenti reazioni avverse sono state individuate durante l'uso post-autorizzativo del clotrimazolo: dal momento che queste reazioni vengono segnalate volontariamente da una popolazione di dimensioni incerte, non è sempre possibile stimarne in modo affidabile la frequenza, cioè la frequenza è: non nota.

Disturbi del sistema immunitario: reazione anafilattica, angioedema, ipersensibilità

Patologie vascolari: sincope, ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: dispnea

Patologie gastrointestinali: nausea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: orticaria

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella: esfoliazione vaginale, perdite vaginali, fastidio vulvovaginale, dolore vulvovaginale.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: dolore.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non ci sono rischi di intossicazione acuta in quanto è improbabile che essa si manifesti dopo una singola applicazione vaginale di una dose eccessiva o dopo ingestione orale involontaria. Non esiste un antidoto specifico. Durante il sovradosaggio acuto di clotrimazolo sono state segnalate le seguenti reazioni avverse: dolore addominale, dolore all'addome superiore, diarrea, malessere, nausea e vomito.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antinfettivi e antisettici ginecologici, derivati imidazolici,

Codice ATC: G01AF02

Gyno-Canesten monodose 500 mg capsula molle vaginale contiene clotrimazolo, un antimicotico ad ampio spettro appartenente al gruppo degli imidazoli. Gyno-Canesten monodose 500 mg capsula molle vaginale è destinato al trattamento locale delle infezioni fungine ginecologiche.

Meccanismo d'azione

Il clotrimazolo inibisce la sintesi dell'ergosterolo nei funghi, determinando un indebolimento strutturale e funzionale della membrana cellulare (aumenta la permeabilità).

L'ampio spettro antimicotico del clotrimazolo *in vitro* e *in vivo* include dermatofiti, funghi appartenenti alla tipologia dei lieviti (ad es. Candida), delle muffe e altri funghi.

In appropriate condizioni sperimentali, i valori di MIC dei funghi summenzionati sono nel range di meno di 0,062-4(-8) µg/ml di principio attivo. La modalità d'azione del clotrimazolo è principalmente fungistatica o fungicida sulla base della concentrazione di clotrimazolo presso il sito di infezione. L'attività *in vitro* è limitata agli elementi fungini proliferanti; le spore fungine sono solo lievemente sensibili.

Oltre alla sua azione antimicotica, il clotrimazolo agisce anche su microrganismi Gram-positivi (streptococchi / stafilococchi / *Gardnerella vaginalis*) e microrganismi Gram-negativi (*Bacteroides*).

In vitro il clotrimazolo inibisce la moltiplicazione di *Corynebacterium* e cocchi Gram-positivi - ad eccezione degli Enterococchi - in concentrazioni di 0,5-10 µg/ml di substrato.

I ceppi principalmente resistenti di specie fungine sensibili sono generalmente molto rari. Lo sviluppo di resistenza secondaria è stato riscontrato solo in casi isolati in condizioni cliniche.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

Gli studi di farmacocinetica dopo applicazione vaginale hanno mostrato che viene assorbita solo una piccola quantità di clotrimazolo (3-10%). Per la rapida metabolizzazione epatica del clotrimazolo assorbito in metaboliti farmacologicamente inattivi, il picco delle concentrazioni plasmatiche di clotrimazolo dopo applicazione vaginale di una dose da 500 mg era inferiore a 0,01 µg/ml, suggerendo che sia improbabile che il clotrimazolo applicato per via intravaginale determini effetti sistemici misurabili o effetti indesiderati.

Biotrasformazione:

In vitro, il clotrimazolo è un inibitore moderato dell'isoenzima epatico microsomiale CYP3A4, e un debole inibitore dell'isoenzima CYP2C9. Il 3-10% della dose vaginale locale di clotrimazolo viene assorbito nella circolazione sistemica, cosa che può avere un effetto sulle concentrazioni dei farmaci metabolizzati tramite l'isoenzima CYP3A4 in particolare, incrementando potenzialmente le concentrazioni plasmatiche di questi farmaci quando usati contemporaneamente. Poiché solo una piccola parte del clotrimazolo somministrato localmente viene assorbita per via sistemica, l'effetto di una singola dose da 500 mg di clotrimazolo sulle concentrazioni dei farmaci metabolizzati tramite CYP3A4 o CYP2C9 è esiguo ed è improbabile che determini interazioni farmacologiche clinicamente significative.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicologia sull'applicazione vaginale o locale in varie specie animali hanno mostrato che la tollerabilità vaginale e locale del clotrimazolo è buona.

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi singole e ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità della riproduzione e dello sviluppo. Il clotrimazolo ha provocato fetotossicità nel ratto con dosi sistemiche di 100 mg/kg.

Uno studio condotto su 3 ratti in allattamento cui sono stati somministrati 30 mg/kg di clotrimazolo per via endovenosa ha mostrato che il farmaco veniva secreto nel latte in concentrazioni superiori a quelle plasmatiche per un fattore da 10 a 20 dopo 4 ore dalla somministrazione, cui seguiva una riduzione del fattore di 0,4 entro 24 ore.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Composizione del materiale di riempimento:

Paraffina soffice bianca

Paraffina liquida

Composizione del guscio in gelatina essiccata:

Gelatina

Glicerolo

Acqua depurata

Titanio diossido (E171)

Giallo di chinolina (E104)

Giallo tramonto (E110)

Lecitina (E322)

Trigliceridi a catena media

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede precauzioni particolari per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Una capsula molle vaginale confezionata in un blister composto da pellicola laminata trasparente a triplice strato PA/Al/PE oppure PA/Al/PVC sigillato con foglio di alluminio come copertura. Il blister e l'applicatore in PE sono contenuti in una scatola di cartone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer Spa Viale Certosa 130, 20156 Milano Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

043850015 - "500 mg capsula molle vaginale" 1 capsula in blister PA/Al/PVC

043850027 - "500 mg capsula molle vaginale" 1 capsula in blister PA/Al/PE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06 aprile 2017

Data del rinnovo più recente: 14 settembre 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco