

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Klotrimazol Pliva 10 mg/g krema

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g kreme sadrži 10 mg klotrimazola.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

1 g kreme sadrži 40 mg cetilnog alkohola, 40 mg stearylno alkohola, 150 mg propilenglikola i 10 mg benzilnog alkohola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Krema.

Bijela krema.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Klotrimazol Pliva krema indicirana je za topikalno liječenje infekcija uzrokovanih dermatofitima, kvasnicama i plijesnima (*Trichophyton spp.*, *Epidermophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Candida albicans*, ostale *Candida spp.*), definiranih kao tinea pedis (infekcije kože stopala), tinea corporis (kožne infekcije bilo kojeg dijela tijela neobraslog dlakama), tinea cruris (infekcije nogu uključujući gljivične infekcije pregiba) i pityriasis versicolor, te za liječenje eritrazme.

Klotrimazol Pliva krema koristi se u žena kod gljivične infekcije stidnih usana i područja oko njih (kandidni vulvitis) te u muškaraca kod upale glavića i kožice penisa koju su uzrokovale kvasnice (kandidni balanitis).

Moraju se slijediti službene smjernice pravilne primjene antimikotika.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Klotrimazol Pliva kremu treba dva puta dnevno (ujutro i navečer) na zahvaćenu kožu.

Trajanje primjene

Liječenje treba trajati od 2 do 4 tjedna ovisno o proširenosti i težini infekcije, a mora se nastaviti još 2 tjedna nakon nestanka simptoma bolesti radi sprečavanja ponavljanja bolesti. Trajanje liječenja kod kandidnog vulvitisa i kandidnog balanitisa je 1-2 tjedna.

Ako se simptomi bolesti ni nakon 4 tjedna liječenja ne povuku, potrebno je potražiti savjet liječnika.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost u djece i adolescenata je ustanovljena na temelju ograničenih kliničkih iskustava.

Način primjene

Za primjenu na kožu.

Kremu je potrebno nanijeti u tankom sloju i lagano utrljati dok se ne upije. Za površinu veličine dlana najčešće je dovoljna mala količina kreme (istisne se oko pola cm).

4.3. Kontraindikacije

Klotrimazol Pliva je kontraindiciran u osoba preosjetljivih na klotrimazol ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Tijekom primjene Klotrimazol Pliva kreme bolesnik treba izbjegavati izlaganje oboljelih dijelova kože sunčevom svjetlu.

Također se savjetuje izbjegavati dodir s očnom spojnicom ili ozlijeđenim bubnjićem uha.

Liječenje treba prekinuti ako se pojave simptomi preosjetljivosti ili nadraženosti.

Potrebno se pridržavati općih higijenskih mjera kako bi se nadzirao izvor infekcije ili ponovne infekcije.

Pomoćne tvari

Klotrimazol Pliva krema sadrži cetilni i stearilni alkohol koji mogu uzrokovati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

Klotrimazol Pliva krema sadrži propilenglikol koji može nadražiti kožu.

Klotrimazol Pliva krema također sadrži benzilni alkohol koji može uzrokovati blagi lokalni nadražaj.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne očekuju se interakcije nakon lokalne primjene, ali ne mogu se u potpunosti isključiti.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni klotrimazola u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektne štetne učinke što se tiče reproduktivne toksičnosti. (vidjeti dio 5.3). Kao mjera predostrožnosti, savjetuje se izbjegavanje primjene klotrimazola u prvom tromjesečju trudnoće.

Dojenje

Dostupni farmakodinamički i toksikološki podaci u životinja dokazali su izlučivanje klotrimazola i njegovih metabolita u majčinom mlijeku (vidjeti dio 5.3). Dojenje se mora prekinuti tijekom primjene klotrimazola.

Plodnost

Nisu provedena klinička ispitivanja u ljudi kako bi se utvrdio učinak klotrimazola na plodnost. Ipak, ispitivanja u životinja nisu pokazala bilo kakav učinak lijeka na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Klotrimazol Pliva krema ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Učestalost nuspojava definirana je na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava		alergijske reakcije
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		svrbež, crvenilo, mjehuri na koži, edem, ljuštenje kože, nelagoda, probadanja
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	iritacija, pečenje, bol	

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Nije zamijećen rizik od akutne intoksikacije, obzirom da nije vjerojatno da će se predoziranje (primjena na velikoj površini pri uvjetima koji pogoduju apsorpciji) javiti nakon pojedinačne dermalne primjene ili nakon nenamjernog oralnog uzimanja. Nema specifičnog antidota. Međutim, u slučaju nenamjernog oralnog uzimanja, rutinske mjere poput ispiranja želuca treba provesti samo ako klinički simptomi predoziranja postanu očigledni (npr. omaglica, mučnina ili povraćanje).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antimikotici dermatici; Derivati imidazola i triazola; ATK oznaka: D01AC01

Mehanizam djelovanja

Kao i drugi antimikotici, klotrimazol djeluje mijenjajući staničnu membranu gljivica. Klotrimazol inhibira sintezu ergosterola reagirajući s 14- α demetilazom, odnosno enzimom citokrom P-450 koji je potreban za pretvaranje lanosterola u ergosterol, bitan sastojak stanične membrane. Inhibicijom sinteze ergosterola raste stanična propusnost, što uzrokuje istjecanje staničnog sadržaja, poput spojeva koji sadržavaju fosfor i kalija. Drugi antimikotički učinci azolnih spojeva uključuju inhibiciju endogene respiracije, interakciju s membranskim fosfolipidima i inhibiciju transformacije kvasaca u micelijske oblike. Dodatni mehanizmi djelovanja mogu uključivati inhibiciju pohrane purina i ometanje biosinteze triglicerida i/ili fosfolipida. Naposljetku, klotrimazol inhibira kretanje kalcijevih i kalijevih iona preko stanične membrane. Klotrimazol inhibira gubitak staničnog kalija blokirajući put prijenosa iona poznat kao "Gardos channel".

U odgovarajućim pokusnim uvjetima, MIK (minimalna inhibitorna koncentracija) vrijednosti za vrste gljivica na koje klotrimazol djeluje, bile su u području manjem od 0,062 do 8 $\mu\text{g/ml}$ supstrata.

Klotrimazol u nižim koncentracijama djeluje fungistatski, a u višim fungicidno na: *Candidu* spp. uključujući i *Candidu albicans*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporium canis* i *Malassezia furfur*, najčešće uzročnike površinskih kožnih infekcija.

Klotrimazol djeluje i na neke Gram pozitivne bakterije (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* i *Corynebacterium minutissimum*), koje su često prisutne u mješovitim infekcijama.

Primarna rezistencija osjetljivih vrsta gljivica vrlo je rijetka: razvoj sekundarne rezistencije kod osjetljivih je vrsta gljivica do sada primijećen u izoliranim slučajevima u terapijskim uvjetima.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Klotrimazol dobro prodire u kožu nakon lokalne primjene, ali je njegova transkutana sistemska apsorpcija zanemariva. Šest sati nakon primjene, koncentracije 1%-tne radioaktivne klotrimazol kreme na intaktnu ili upaljenu kožu su sljedeće: 100 µg/cm³ stratum corneum, 0,5-1 µg/cm³ stratum reticulare i <0,1 µg/cm³ subcutis.

48 sati nakon primjene na kožu 1%-tne kreme u dozi od 0,8 g, čak i ako se koristi okluzivni zavoj, količine radioaktivnosti u serumu skoro su nemjerljive (≤ 0,001 µg/ml). Samo 0,5 % ili čak i manje primijenjene radioaktivnosti izlučuje se urinom.

Manje apsorbirane količine brzo se metaboliziraju u jetri u neaktivne metabolite i izlučuju putem žuči.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Ispitivanja na štakorima pokazala su da se klotrimazol i/ili njegovi metaboliti izlučuju u mlijeko u količinama većim nego u plazmi za faktor od 10 do 20 četiri (4) sata nakon primjene, a nakon toga slijedi pad na faktor 0,4 do 24 sata.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

cetilni alkohol
stearilni alkohol
cetilpalmitat
vazelin, bijeli
benzilni alkohol
sorbitanstearat
polisorbat 60
propilenglikol
voda, pročišćena.

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja tube je 90 dana.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

20 g kreme u aluminijskoj tubi, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJU ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-667399852

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 02. kolovoza 1993.
Datum posljednje obnove odobrenja: 26. lipnja 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Travanj 2022.