

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Oxolam 10 mg/ml otopina za kožu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine za kožu sadrži 10 mg ciklopiroksolamina.

Popis svih pomoćnih tvari naveden je u dijelu 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za kožu.

Prozirna, bezbojna do gotovo bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Sve gljivične infekcije kože.

Lijek je namijenjen za primjenu u odraslih i djece starije od 2 godine.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Oxolam otopina se primjenjuje dva puta dnevno.

Pedijatrijska populacija

Lijek je namijenjen za primjenu u djece starije od 2 godine. Nema dostupnih podataka o sigurnosti i djelotvornosti primjene u djece mlađe od 2 godine.

Način primjene

Za kožu.

Oxolam otopinu treba primijeniti na oboljela područja te ju nježno utrljati ili dopustiti da se osuši.

Liječenje Oxolam otopinom treba nastaviti sve do nestanka kožnih lezija (obično 2 tjedna). Da bi se spriječio povratak bolesti, preporučuje se nastavak liječenja tijekom daljnjih 1 do 2 tjedna.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Oxolam otopina nije prikladna za primjenu u oko.

Liječenje u novorođenčadi, dojenčadi i djece koja su tek prohodala može se provoditi samo ako je strogo indicirano.

Oxolam otopina ne smije se primjenjivati tijekom dojenja.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nema poznatih.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu zabilježene interakcije s drugim lijekovima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Kao i kod bilo kojeg drugog lijeka, Oxolam otopinu tijekom trudnoće smije se primjenjivati samo ako je strogo indicirano.

Za ove lijekove nisu dostupni klinički podaci o izloženim trudnoćama. Ispitivanja na životinjama ne upućuju na direktne ili indirektne štetne učinke na trudnoću, embrio/fetalni razvoj ili porođaj; međutim nisu dostupni odgovarajući podaci o mogućim učincima na postnatalni razvoj.

Oxolam otopina ne smije se primjenjivati tijekom trudnoće osim ako liječnik procijeni da korist za majku i dijete premašuje moguće rizike.

Dojenje

Budući da nije poznato izlučuje li se ciklopiroksolamin u majčino mlijeko, potrebno je prekinuti dojenje za vrijeme trajanja liječenja.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala oštećenje plodnosti nakon intravaginalne primjene ciklopiroksolamina, čak pri visokim dozama. Nakon oralne primjene 5 mg/kg/dan u štakora, nije utvrđeno oštećenje plodnosti (vidi poglavlje 5.3).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima

Oxolam otopina ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sljedeće kategorije su upotrijebljene za navođenje učestalosti nuspojava:

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1000$)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Poremećaji imunološkog sustava:

Rijetko:

Alergijski kontaktni dermatitis.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Nepoznato:

Pruritus i blago pečenje mogu se pojaviti kod primjene Oxolam otopine jer sadrži alkohol. Ove manifestacije mogu također biti znakovi reakcije preosjetljivosti.

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 traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antimikotici za dermatološku primjenu, Ostali antimikotici za lokalnu primjenu,
ATK oznaka: D01AE14

In vitro ispitivanja pokazala su fungicidni, fungistatski i sporocidni učinak ciklopiroksa.

Rezultati studija o mehanizmu djelovanja pokazuju da se fungicidni učinak ciklopiroksolamina temelji na inhibiciji staničnog unosa vitalnih staničnih sastojaka te istovremenom poticanju difuzije drugih vitalnih staničnih sastojaka.

Ciklopiroksolamin se značajno nakuplja unutar gljivične stanice čime se ireverzibilno veže na određene strukture i organele kao što su stanična stijenka, stanična membrana, mitohondrij, ribosomi i mikrosomi.

Nisu pronađeni pokazatelji da se ciklopiroksolamin metabolizira od strane gljivične stanice.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Da bi se utvrdila apsorpcija kroz kožu, prosječno 36 do 37 mg ¹⁴C-označenog ciklopiroksolamina (što odgovara 0,43 do 0,52 mg/kg tjelesne težine) primijenjeno je na zdravu kožu leđa dobrovoljaca u obliku 1%-tne kreme i utrljano kroz 4 minute.

Unutar narednog perioda izloženosti od 6 sati (od kojih je 5 sati bilo pod okluzijom), izmjerene su razine u serumu sve do 0,012 µg/ml. Između 1,1 i 1,6% količine djelatne tvari primijenjene na kožu pojavilo se u urinu unutar 4 dana.

Budući da je približno 98% oralno primijenjene doze izlučeno putem bubrega, prosječna količina od 1,3 % utvrđena u urinu može odgovarati opsegu apsorpcije.

Apsorpcija nakon intravaginalne primjene (spolno zrele beagle kuje) 1 mg ¹⁴C-označenog ciklopiroksolamina u obliku 1%-tne kreme/kg tjelesne težine bila je gotovo potpuna. Vršne razine u krvi (0,2 do 0,23 µg/ml) postignute su unutar jednog sata.

Ispitivanja metabolizma nakon oralne primjene 10 mg ¹⁴C-označenog ciklopiroksolamina /kg tjelesne težine otkrila su da je u pasa glukuronizirani ciklopiroksolamin predstavljao približno 75% radioaktivnosti izlučene urinom dok je približno 12% bilo prisutno u nepromijenjenom obliku. Količina od približno 6% bila je raspodijeljena putem 3 metabolita.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

- *Akutna podnošljivost*

Akutna oralna toksičnost ciklopiroksolamina smatra se niskom.

Jednokratna primjena 1%-tne otopine ciklopiroksolamina u PEG 400 na obrijanu zečju kožu nije uzrokovala ni lokalne ni sistemske patološke nalaze nakon 24-satne izloženosti.

U ispitivanjima na životinjama koja su provedena da bi se ispitala lokalna podnošljivost kože, pokazalo se da se ciklopiroksolamin dobro podnosi. Primjena u oči zečeva dovela je do iritacije.

- *Subakutna podnošljivost*

Podnošljivost ponovljene primjene na koži bila je ispitivana u 20-dnevnom ispitivanju na oštećenoj i intaktnoj koži zečeva, primjenjujući 0,5 ml 1%-tne otopine ciklopiroksolamina u PEG 400. Otopina je uzrokovala prolazno, blago crvenilo intaktne kože (tj. ono koje se više nije pojavljivalo s daljnjim trajanjem ispitivanja) i teže, trajno crvenilo oštećene kože.

U zečeva i zamoraca, 30-dnevna ispitivanja provedena su na intaktnoj i oštećenoj koži. U zamoraca je do 60 cm², a u zečeva do 240 cm² površine kože bilo tretirano svaki dan dozama sve do 0,5 g odnosno 2,0 g 1%-tne kreme ciklopiroksolamina odnosno baze kreme.

Sa kliničkog, kliničko-kemijskog i histološkog stajališta, nisu nađena patološki nalazi koji se odnose na djelatnu tvar.

U daljnjim ispitivanjima, 6 odraslih beagle kuja primile su 5 ml kreme ciklopiroksolamina tijekom 14 uzastopnih dana putem vaginalnog aplikatora često korištenog u ljudskoj praksi. Šest drugih kuja je primilo placebo kremu i služile su kao kontrole.

Ova ispitivanja nisu uzrokovala nuspojave u životinja. Nije bilo promjena u vaginalnom epitelu ili upalnih promjena vaginalne sluznice.

- *Kronična podnošljivost*

Klinička, kliničko-kemijska i patološka ispitivanja organa u zečeva i pasa u kojih je primijenjeno 1,5 ml 1%-tne, 3-tne ili 10%-tne otopine ciklopiroksolamina u PEG 400 na intaktnu ili oštećenu kožu u dva 90-dnevna ispitivanja (zečevi) i u 6-mjesečnom ispitivanju (psi) nisu otkrila patološke nalaze vezano za djelatnu tvar.

Kronično primijenjene oralne doze od 30 mg/kg/dan dovele su do nekroze miokarda u štakora i patoloških promjena srca i jetre u pasa. Međutim, dozu od 10 mg/kg/dan, višestruko veću od terapijske doze, dobro su podnosile obje vrste bez štetnih nuspojava.

- *Mutageni i tumorigeni potencijal*

Podaci iz *in vitro* i *in vivo* ispitivanja mutagenosti pokazuju da mutageni potencijal ciklopiroksolamina u uvjetima kliničke primjene može s dovoljnom sigurnošću biti isključen.

Studija provedena tijekom 18 mjeseci za ispitivanje primjene na koži u miševa nije pokazala znakove karcinogenog potencijala.

- *Toksičnost za reprodukciju*

Ispitivanja su pokazala da ciklopiroksolamin, čak i pri visokim dozama (vidi poglavlje 5.2, intravaginalna primjena), ne uzrokuje štetu ni u ženki niti u fetusa. Također nema učinaka na plodnost i postnatalni razvoj.

Znakovi oštećene plodnosti nađeni su u štakora nakon oralne primjene 5 mg/kg/dan, ali ne nakon primjene 1 mg/kg/dan. Ciklopiroksolamin nije pokazao embriotoksične ili teratogene učinke. Nije opažena peri/postnatalna toksičnost, ali moguće dugotrajne posljedice za potomke nisu istraživane.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Makrogol 400
izopropilni alkohol
voda, pročišćena

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti: 3 godine
Rok valjanosti nakon otvaranja: 12 tjedana

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C
Nakon otvaranja: Čuvati na temperaturi ispod 25 °C

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

20 ml u plastičnoj (LDPE) bočici s plastičnim nastavkom za kapanje i zatvaračem.
50 ml u plastičnoj (LDPE) bočici s plastičnim nastavkom za kapanje i zatvaračem.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mibe pharmaceuticals d.o.o., Zavrtnica 17, 10000 Zagreb

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

HR-H-562120346

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18. lipnja 2013.
Datum posljednje obnove odobrenja: 19. ožujka 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Siječanj, 2020.