

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Plimycol 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 stearilnog 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

Za topikalno liječenje infekcija uzrokovanih dermatofitima, kvasnicama i plijesnima (*Trychophyton 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) pityriasis versicolor, te za liječenje eritrazme.

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

Moraju se slijediti službene smjernice pravilne primjene antimikotika.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Plimycol kremu potrebno je nanijeti 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

Plimycol 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 Plimycol kreme bolesnik treba izbjegavati izlaganje oboljelih dijelova kože sunčevom svjetlu.

Plimycol krema ne smije doći u kontakt sa sluznicom oka ili usnom šupljinom.
Također se savjetuje izbjegavati dodir s očnom spojnicom ili ozlijeđenim bubnjićem uha.

Liječenje je potrebno prekinuti pri pojavi simptoma preosjetljivosti ili nadraženosti.

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

Pomoćne tvari

Plimycol krema sadrži cetilni i stearyl alkohol koji mogu uzrokovati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

Plimycol krema sadrži propilenglikol koji može nadražiti kožu.

Plimycol 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 na strojevima

Plimycol 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 sustava	organskih	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava			alergijske reakcije
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			svrbež, crvenilo, mjehuri na koži, edem, ljuštenje kože, nelagoda, probadanje
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 antimikotski 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: *Candida* spp. uključujući i *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum 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 gljivica do sada primijećen samo 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 ponavljenih 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) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-356020173

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25.03.2016.
Datum posljednje obnove odobrenja: 26.03.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Travanj 2022.