

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

ROJAZOL 20 mg/g oralni gel

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan gram oralnog gela sadrži 20 mg mikonazola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralni gel.

Bijeli gel karakterističnog mirisa.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Mikonazol oralni gel namijenjen je lokalnom liječenju gljivičnih infekcija orofarinksa i probavnog trakta.

4.2. Doziranje i način primjene

Lijek se dozira žličicom za doziranje, a puna žličica od 5 ml gela sadrži oko 110 mg mikonazola.

Doziranje

Orofaringealna gljivična infekcija

Odrasli i djeca od 2 i više godina

2,5 ml (pola dozirne žličice, što odgovara oko 55 mg mikonazola) 4 puta na dan, nakon obroka.

Gel je potrebno zadržati u usnoj šupljini što dulje, a nakon toga progutati.

Liječenje je potrebno nastaviti najmanje tjedan dana nakon što se simptomi povuku.

Kod liječenja kandidijaze usne šupljine, zubnu protezu treba svaku večer izvaditi i iščerkati mikonazol oralnim gelom.

Dojenčad 4 do 24 mjeseca

1,25 ml (četvrtina dozirne žličice, što odgovara oko 28 mg mikonazola) 4 puta na dan, nakon obroka.

U dojenčadi i male djece potrebno je dozu razdijeliti u više malih doza, a gel se na zahvaćeno područje nanosi čistim prstom. Potrebno ga je što dulje zadržati u usnoj šupljini, a nakon toga progutati. Gel se ne smije primjenjivati u stražnjem dijelu ždrijela zbog mogućnosti gušenja.

Trajanje orofaringealne primjene ovisi o težini bolesti, uobičajeno do 2 tjedna.

Gljivična infekcija probavnog trakta

Mikonazol gel se može primjenjivati u dojenčadi (u dobi više od 4 mjeseca), djece i odraslih. Primjenjuje se doza od 20 mg/kg tjelesne mase na dan, podijeljeno u 4 doze. Dnevna doza ne smije prelaziti 250 mg

(11,25 ml oralnog gela) četiri puta na dan.

Trajanje primjene ovisi o težini bolesti, uobičajeno se primjenjuje 2 do 4 tjedna. Liječenje je potrebno nastaviti najkraće tjedan dana nakon što simptomi nestanu.

Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre

Primjena lijeka kod bolesnika s oštećenom funkcijom jetre je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3.).

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavanje doze, uzima se jednako kao u odraslih.

Način primjene

Kod orofaringealnih gljivičnih infekcija: za usta i ždrijelo.

Gel se nanosi uvijek nakon obroka. Potrebno ga je zadržati u usnoj šupljini što dulje, a nakon toga progutati. Kod liječenja gljivičnih infekcija usne šupljine, treba i zubnu protezu svaku večer izvaditi i iščerkati mikonazol oralnim gelom.

Kod lokaliziranih lezija u usnoj šupljini, mala količina gela može se čistim prstom nanijeti direktno na oboljelo područje.

Kod gljivičnih infekcija probavnog trakta: kroz usta.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar, druge derivate imidazola ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- U djece mlađe od 4 mjeseca ili u djece koja još nisu dovoljno razvila refleks gutanja.
- U bolesnika s poremećajem funkcije jetre.
- Istodobno uzimanje lijekova koji se metaboliziraju putem CYP3A4 (vidjeti dio 4.5.):
 - lijekovi koji produljuju QT-interval, npr. astemizol, cisaprid, dofetilid, mizolastin, pimozid, kinidin, sertindol i terfenadin
 - ergot alkaloidi
 - inhibitori HMG-CoA reduktaze, npr. simvastatin i lovastatin
 - triazolam i midazolam (oralni oblik).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Teške reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju i angioedem, prijavljene su tijekom liječenja formulacijama mikonazola. Ako nastupi reakcija koja ukazuje na preosjetljivost ili nadraženost, liječenje treba prekinuti.

U slučaju istodobne primjene mikonazola i fenitoina preporučuje se kontrolirati njihove koncentracije u plazmi.

Pri istodobnoj primjeni mikonazola s antikoagulansima, kao što je varfarin, povećava se koncentracija antikoagulansa u serumu, pa se antikoagulantni učinak mora pažljivo nadzirati i titrirati.

U bolesnika koji uzimaju određene hipoglikemike, npr. sulfonilureju, istodobna primjena s mikonazolom može dovesti do pojačanog terapijskog učinka koji može uzrokovati hipoglikemiju, pa treba razmotriti odgovarajuće mjere (vidjeti dio 4.5.).

Pedijatrijska populacija

Potreban je poseban oprez pri primjeni u dojenčadi i male djece (u dobi od 4 mjeseca do 2 godine) kako

gel ne bi zatvorio ždrijelo. Zbog toga se gel ne nanosi na stražnju stijenku ždrijela i primjenjuje se oprezno podijeljen u više manjih doza. Bolesnika treba nadzirati zbog mogućnosti gušenja.

Gel se također ne smije nanositi na bradavice žena tijekom dojenja kako bi se lijek na taj način primijenio djetetu, zbog opasnosti od gušenja.

Donja dobna granica primjene treba se podići na 5 – 6 mjeseci u djece koja su rođena prije termina ili pokazuju usporeni neuromuskularni razvoj.

ROJAZOL oralni gel sadrži natrij.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po doznoj jedinici, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Pri istodobnoj primjeni s drugim lijekovima valja provjeriti put metaboliziranja. Mikonazol može inhibirati metabolizam lijekova koji se metaboliziraju CYP3A4 i CYP2C9 enzimskim sustavima, što može prouzročiti njihov pojačan ili produljen učinak, uključivo nuspojave.

Oralno primijenjen mikonazol kontraindiciran je pri istodobnoj primjeni sa sljedećim lijekovima koji podliježu metabolizmu s CYP3A4 (vidjeti dio 4.3.):

- lijekovi koji produljuju QT-interval, npr. astemizol, cisaprid, dofetilid, mizolastin, pimozid, kinidin, sertindol i terfenadin
- ergot alkaloidi
- inhibitori HMG-CoA reduktaze, npr. simvastatin i lovastatin
- triazolam i midazolam (oralni oblik).

Pri istodobnoj primjeni oralnog mikonazola s dolje navedenim lijekovima potreban je oprez, zbog mogućeg povećanog ili produljenog terapijskog učinka i/ili nuspojava. Ako je potrebno, valja smanjiti dozu tih lijekova i kada je to moguće pratiti razinu u plazmi.

Lijekovi koji podliježu metabolizmu s CYP2C9 (vidjeti dio 4.4.):

- oralni antikoagulansi poput varfarina
- oralni hipoglikemici poput sulfonilureje
- fenitoin.

Ostali lijekovi koji podliježu metabolizmu s CYP3A4, kao na primjer:

- inhibitori HIV proteaze poput sakvinavira
- pojedini antineoplastici (poput vinka alkaloida, busulfana i docetaksela)
- pojedini blokatori kalcijevih kanala (poput dihidropiridina i verapamila)
- pojedini imunosupresivi (ciklosporin, takrolimus, sirolimus)
- ostali: karbamazepin, cilostazol, disopiramid, buspiron, alfentanil, sildenafil, alprazolam, brotizolam, midazolam i.v., rifabutin, metilprednizolon, trimetreksat, ebastin i reboksetin.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama nisu utvrdila teratogeni učinak mikonazola, no uočeni su fetotoksični učinci nakon primjene visokih oralnih doza. Značajnost nije poznata za humanu populaciju.

Kao i ostale imidazole, mikonazol u trudnoći treba izbjegavati. Potrebno je procijeniti korist primjene u odnosu na moguće rizike.

Dojenje

Budući da nije poznato izlučuje li se mikonazol u majčino mlijeko, preporučuje se oprez pri primjeni ovog lijeka u dojilja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

ROJAZOL oralni gel ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sigurnost mikonazol oralnog gela bila je ispitivana na 111 bolesnika s oralnom kandidijazom ili oralnom mikozaom, koji su bili uključeni u 5 kliničkih ispitivanja. Od tih 111 bolesnika, 88 su bili odrasli s oralnom kandidijazom ili oralnom mikozaom, koji su sudjelovali u jednom randomiziranom aktivno kontroliranom dvostruko slijepom kliničkom ispitivanju i u tri otvorena klinička ispitivanja. Ostalih su 23 bolesnika bili pedijatrijski bolesnici s oralnom kandidijazom koji su sudjelovali u jednom randomiziranom aktivno kontroliranom, otvorenom kliničkom ispitivanju bolesnika (dob od 1 mjesec do 10,7 godina). Ti su bolesnici uzeli barem jednu dozu mikonazol oralnoga gela te su uključeni u analizu nuspojava.

Na temelju podataka združenih iz tih 5 kliničkih ispitivanja (odrasli i djeca), najčešće su nuspojave ($\geq 1\%$ incidencija) bile: mučnina (6,3%), neobičan okus proizvoda (3,6%), povraćanje (3,6%), nelagoda u ustima (2,7%), regurgitacija (1,8%), suha usta (1,8%) i disgeuzija (0,9%).

Odrasli

Temeljem združenih podataka o sigurnosti iz 4 klinička ispitivanja na odraslima, česte su nuspojave uključivale mučninu (4,5%), neobičan okus lijeka (4,5%), nelagodu u ustima (3,4%), suha usta (2,3%), disgeuziju (1,1%) i povraćanje (1,2%).

Pedijatrijska populacija

U jednom je kliničkom istraživanju vrlo česta bila mučnina (13%), kao i povraćanje (13%), dok je česta bila regurgitacija (8,7%). Postmarketinško iskustvo ukazuje na mogućnost gušenja u dojenčadi i male djece (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.). Očekuje se da je učestalost, vrsta i ozbiljnost ostalih nuspojava u djece slična kao u odraslih.

Nuspojave mikonazol oralnog gela, temeljem kliničkih ispitivanja i postmarketinškog iskustva podijeljene su u sljedeće kategorije, pri čemu je učestalost definirana kao:

vrlo često ($\geq 1/10$),

često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$),

manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$),

rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$),

vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav	Često	Manje često	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava			anafilaksija, angioedem, preosjetljivost
Poremećaji živčanog sustava		disgeuzija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja			gušenje
Poremećaji probavnog sustava	suha usta, mučnina, nelagoda u ustima, povraćanje, regurgitacija		proljevi, stomatitis, promjena boje jezika
Poremećaji jetre i žuči			hepatitis
Poremećaji kože i			toksična epidermalna

potkožnog tkiva			nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom, urtikarija, osip, akutna generalizirana egzantematozna pustuloza
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	neobičan okus		

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 nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Simptomi

Kod slučajnog predoziranja mogu se javiti povraćanje i proljev.

Liječenje

Liječenje je simptomatsko i suportivno. Specifični antidot nije dostupan.

U slučaju ingestije veće količine mikonazol oralnoga gela, ako se smatra potrebnim, može se provesti lavaža želuca.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Stomatološki pripravci, antiinfektivi i antiseptici za lokalnu oralnu primjenu, ATK oznaka: A01AB09, također i farmakoterapijska skupina: Intestinalni antiinfektivi, derivati imidazola, ATK oznaka: A07AC01.

Mikonazol djeluje fungicidno na dermatofite i kvasnice (npr. kandidate) te baktericidno na neke Gram-pozitivne bacile i koke (stafilokoke i streptokoke).

Mikonazol inhibira sintezu ergosterola u gljivicama i mijenja sastav lipidnih sastojaka membrane, što uzrokuje odumiranje gljivičnih stanica.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Mikonazol se nakon primjene oralnog gela sistemski apsorbira iz probavnog trakta. Nakon oralne doze od 60 mg u obliku oralnoga gela vršna koncentracija u plazmi postiže se za otprilike dva sata i iznosi 31 do 49 ng/mL.

Distribucija

Apsorbirani mikonazol se veže za proteine plazme (88,2%), prvenstveno za serumski albumin i eritrocite (10,6%).

Biotransformacija

Apsorbirani lijek podliježe opsežnoj razgradnji u jetri.

Eliminacija

Manje od 1% primijenjenog mikonazola izlučuje se nepromijenjeno urinom. Kod većine bolesnika terminalno je poluvrijeme mikonazola u plazmi 20 do 25 sati. Poluvrijeme eliminacije mikonazola slično

je u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega. Koncentracija mikonazola u plazmi umjereno je snižena (otprilike 50%) za vrijeme hemodijalize. Oko 50% oralne doze izlučuje se stolicom – djelomično metabolizirano, a djelomično nepromijenjeno.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na osobite rizike, temeljeno na uobičajenim ispitivanjima lokalne iritacije, toksičnosti pojedinačnih i opetovanih doza, genotoksičnosti i toksičnosti po reprodukciju.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

karbomer 974P
dinatrijev edetat
saharinnatrij
glicerol
natrijev hidroksid
aroma breskve
voda, pročišćena

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.
Rok valjanosti nakon prvog otvaranja spremnika: 12 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

40 grama oralnog gela u aluminijskoj tubi s plastičnim zatvaračem.
Dodatni pribor: mjerna plastična žličica od 5 ml.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

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

HR-H-319262916

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

16.12.1994./01.12.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

05. svibnja 2021.