

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Klotrimazol Pliva 200 mg tablete za rodnicu

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna Klotrimazol Pliva tableta za rodnicu sadrži 200 mg klotrimazola.

Za cjelovit popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta za rodnicu.

Bijele tablete za rodnicu, dimenzija 23 x 13,3 mm te s jedne strane označene nazivom PLIVA.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Klotrimazol Pliva tablete za rodnicu se koriste u bolesnica s gljivičnim infekcijama rodnice (Candida vaginitis najčešće).

Lijek je namijenjen za liječenje odraslih žena i adolescentica starijih od 12 godina.

Moraju se slijediti službene smjernice pravilne primjene antimikotika.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### Odrasle žene i adolescentice starije od 12 godina

Jednu Klotrimazol Pliva tabletu za rodnicu valja primijeniti svake večeri tijekom tri uzastopna dana.

##### Trajanje liječenja

Ako se simptomi ne poboljšaju unutar 7 dana, bolesnica možda ima stanje koje zahtjeva liječenje preporučeno od strane liječnika. Potrebno je potražiti savjet liječnika.

Liječenje se prema preporuci liječnika može ponoviti.

Ipak, rekurentne infekcije mogu upućivati na to da postoji medicinski razlog u podlozi, uključujući šećernu bolest ili infekciju HIV-om. Bolesnica se treba obratiti liječniku ukoliko se simptomi ponovo jave unutar dva mjeseca.

##### Opće upute

Tijekom liječenja Klotrimazol Pliva tabletama za rodnicu preporučuje se suzdržati od spolnog odnosa zbog moguće infekcije partnera ili reinfekcije. Zbog moguće reinfekcije također se preporučuje istodobno liječenje partnera.

Liječenje Klotrimazol Pliva tabletama za rodnicu ne smije se provoditi tijekom menstrualnog krvarenja i treba ga završiti prije početka menstruacije.

Tijekom uzimanja ovog lijeka bolesnica ne smije koristiti tampone, sredstva za ispiranje rodnice, spermicide ili druge vaginalne proizvode.

#### Posebne skupine bolesnica

Kako bi se, osim vulvovaginalne infekcije, isključili drugi uzroci simptoma, potrebna je procjena liječnika prije primjene lijeka Klotrimazol Pliva u adolescentica od 12 do 15 godina i u žena u postmenopauzi. Početnu infekciju uvijek mora dijagnosticirati liječnik.

#### Način primjene

Za primjenu u rodnicu.

Tabletu je potrebno uvesti što dublje u rodnicu. Najbolje je da bolesnica pritom leži na leđima s blago savinutim nogama.

### **4.3. Kontraindikacije**

Klotrimazol Pliva tablete za rodnicu su kontraindicirane u osoba preosjetljivih na djelatnu tvar klotrimazol ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Tijekom liječenja Klotrimazol Pliva tabletama za rodnicu preporučuje se suzdržavanje od spolnog odnosa zbog moguće infekcije partnera ili reinfekcije. Zbog moguće reinfekcije također se preporučuje istodobno liječenje partnera.

Liječenje Klotrimazol Pliva tabletama za rodnicu se ne provodi tijekom menstrualnog krvarenja i treba ga završiti prije početka mjesečnice.

Tijekom uzimanja ovog lijeka bolesnica ne bi trebala koristiti tampone, sredstva za ispiranje rodnice, spermicide ili druge vaginalne proizvode.

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Laboratorijski testovi su ukazali da pri istodobnoj primjeni, klotrimazol može oštetiti kontraceptive od lateksa (kondomi, dijafragme). Stoga učinkovitost takvih kontraceptiva može biti smanjena. Bolesnice treba savjetovati da koriste alternativne mjere zaštite najmanje pet dana nakon uporabe klotrimazola. Istodobno liječenje intravaginalno primjenjenim klotrimazolom i takrolimusom (imunosupresor) može dovesti do povećane razine takrolimusa u plazmi. Isto se odnosi i na sirolimus.

Bolesnice stoga treba pažljivo motriti za simptome predoziranja takrolimusom ili sirolimusom, ukoliko je potrebno određivanjem razine takrolimusa, odnosno sirolimusa u plazmi.

### **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

Primjena Klotrimazol Pliva tableta za rodnicu ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

#### 4.8. Nuspojave

Nuspojave su poredane prema kategorijama učestalosti kako slijedi:

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 reproduktivnog sustava i dojki | iritacija, pečenje, bol | vaginalno krvarenje, ljuštenje spolnih organa, svrbež, crvenilo, otok, bol u zdjelici |
| Poremećaji probavnog sustava              |                         | bol u abdomenu  |

#### 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 djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava 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 vaginalne 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: Ginekološki antiinfektivi i antiseptici; Derivati imidazola; ATK oznaka: G01AF02

#### Mehanizam djelovanja

Klotrimazol, djelatna tvar Klotrimazol Pliva tableta za rodnicu, je imidazolski antimikotik širokog spektra djelovanja.

Kao i drugi antimikotici, klotrimazol djeluje mijenjajući staničnu membranu gljivica. Klotrimazol inhibira sintezu ergosterola reagirajući s 14- $\alpha$  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 µg/ml supstrata.

Klotrimazol u manjim dozama ima fungistatsko, a u većim dozama fungicidno djelovanje na *Candida* spp. uključujući *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis* i *Malassezia furfur*. U većim koncentracijama ima inhibitorni učinak na *Trichomonas vaginalis*.

Također je učinkovit protiv nekih gram-pozitivnih bakterija (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* i *Corynebacterium minutissimum*) koje su često prisutne u miješanim 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

### Apsorpcija

Otprilike 3 % doze primijenjene vaginalno se sustavno apsorbira.

### Distribucija

Jedan ili dva dana nakon intravaginalne primjene vaginalnih tableta sa 100 mg radioaktivno obilježenog klotrimazola maksimalne serumske koncentracije su iznosile otprilike 0,03 µg /ml. Najviša koncentracija klotrimazola u plazmi nakon vaginalne primjene doze od 500 mg bila je niža od 10 ng/ml, što ukazuje na činjenicu da klotrimazol primijenjen intravaginalno ne uzrokuje mjerljive sistemske učinke ili nuspojave.

### Biotransformacija i eliminacija

Apsorbirana se količina klotrimazola, međutim, u jetri brzo metabolizira u inaktivne metabolite. Izlučuje se uglavnom stolicom putem žuči.

Fungicidne koncentracije u rodnici su pronađene još 3 dana nakon prestanka liječenja.

## 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 je slijedi pad na faktor 0,4 do 24 sata.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat  
kukuruzni škrob  
karmelozanatrij  
želatina  
glicerol  
natrijev škroboglikolat, vrste A  
magnezijev stearat

## **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3. Rok valjanosti**

3 godine

## **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C, zaštićeno od vlage.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

3 (1x3) tablete za rodnicu u blisteru, u kutiji

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-718710441

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

28.10.2002/16.11.2018.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Studen, 2018.