

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Vagisan Myko Kombi 500 mg vagitorij i 10 mg/g krema

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Vagitorij

Jedan vagitorij sadrži 500 mg klotrimazola.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: Jedan vagitorij sadrži 159 mg cetostearilnog alkohola.

Krema

Jedan gram kreme sadrži 10 mg klotrimazola.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: Jedan gram kreme sadrži 90 mg cetostearilnog alkohola i 20 mg benzilnog alkohola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Vagitorij i krema

Vagitorij

Bijeli duguljasti vagitorij.

Krema

Bijela glatka krema, jednostavna za nanošenje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Infekcije rodnice i vanjskog genitalnog područja uzrokovane gljivicama sličnim kvascima (pretežito *Candidom albicans*).

Vagisan Myko Kombi indiciran je za liječenje odraslih i adolescenata starijih od 16 godina.

Moraju se slijediti službene smjernice ispravne primjene antimikotika.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Vagitorij za primjenu u rodnicu.

Vagitorij je namijenjen za jednodnevno liječenje.

Krema za primjenu na kožu vanjskog genitalnog područja

Krema se nanosi dva do tri puta dnevno. Kremu treba koristiti kroz 7 dana. Liječenje se može produžiti do dva tjedna.

Ako se simptomi ne poboljšaju unutar 7 dana, bolesnica se mora posavjetovati sa svojim liječnikom.

Preporučuje se izbjegavanje vaginalnih spolnih odnosa u slučaju vaginalne infekcije te tijekom primjene ovih lijekova, jer se infekcija može pojaviti i kod partnera.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Vagisan Myko Kombi u djece mlađe od 16 godina nisu ustanovljene.

Način primjene

Kako su obično infekcijom zahvaćene i rodnica i stidnica, potrebno je liječiti oba područja.

Vagitorij

Poželjno je vagitorij primijeniti u rodnicu navečer; ovo je najlakše učiniti ležeći na leđima s lagano savinutim nogama.

Liječenje vagitorijem se ne preporučuje za vrijeme trajanja mjesečnice. Liječenje treba završiti prije početka mjesečnice.

Tijekom primjene ovih lijekova bolesnica ne smije koristiti tampone, sredstva za ispiranje rodnice, spermicide ili druge vaginalne proizvode.

Krema

Krema se nanosi prstima na vanjsko genitalno područje, tj. na kožu stidnice i okolno područje, i od ulaza u rodnicu do čmara – i potom lagano utrlja u kožu.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije početka liječenja lijekom Vagisan Myko Kombi potrebno je zatražiti savjet liječnika u sljedećim slučajevima: treba koristiti pod liječničkim nadzorom u sljedećim okolnostima:

- ako se infekcija kandidom javlja po prvi put
- ako se infekcija kandidom pojavila više od 2 puta u zadnjih 6 mjeseci
- u bolesnica koje su već prije bolovala od spolno prenosive bolesti ili koje su bile u kontaktu s partnerom koji ima spolno prenosivu bolest
- u trudnoći ili kod sumnje na trudnoću
- u bolesnica mlađih od 16 i starijih od 60 godina
- u prisustvu boli u donjem abdomenu ili dizurije
- kod vaginalnog iscjetka neugodnog mirisa
- kod sukrvavog vaginalnog iscjetka
- kod poremećenog ili neredovitog vaginalnog krvarenja
- kod vulvarnih ili vaginalnih ranica, čireva ili mjehurića
- kod vrućice ili zimice
- kod poznate preosjetljivosti na imidazole ili druge antifungalne vaginalne pripravke

Ukoliko se tijekom liječenja pojave nuspojave poput crvenila, nadražaja ili oticanja, potrebno se obratiti liječniku.

Korištenje vagitorija i kreme Vagisan Myko Kombi može djelovati na učinkovitost i sigurnost primjene sredstava za sprečavanje trudnoće na bazi lateksa, npr. kondoma ili dijafragme, za vrijeme trajanja liječenja.

Upozorenja o pomoćnim tvarima

Vagitoriji i krema sadrže cetostearilni alkohol. Cetostearilni alkohol može uzrokovati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

Krema sadrži benzilni alkohol. Benzilni alkohol može uzrokovati blagi lokalni nadražaj.

4.5 Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobno liječenje klotrimazolom primijenjenim intravaginalno i takrolimusom (FK-506; imunosupresor) može dovesti do povećane razine takrolimusa u plazmi. Isto se odnosi i na sirolimus. Bolesnike se stoga mora pažljivo motriti za simptome predoziranja takrolimusom ili sirolimusom, ukoliko je potrebno određivanjem njihove razine u plazmi.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

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

Trudnoća

Podaci dobiveni u ispitivanju provedenom na velikom broju (n = 5710) trudnica izloženih klotrimazolu ukazuju da klotrimazol nema neželjenih učinaka na trudnoću ili zdravlje fetusa/novorodenčeta. Ipak postoje razlozi za sumnju da klotrimazol može uzrokovati povećanje rizika od spontanog pobačaja ako se primijeni vaginalno tijekom prvog tromjesečja trudnoće. Do danas nema dostupnih drugih relevantnih epidemioloških podataka. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala direktne ili indirektno štetne učinke na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, tijekom poroda ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

Stoga se Vagisan Myko Kombi može primjenjivati tijekom trudnoće, ali samo pod nadzorom liječnika. Treba biti oprezan pri propisivanju lijeka Vagisan Myko Kombi trudnicama tijekom prvog tromjesečja. Vagisan Myko Kombi može se koristiti za liječenje porođajnog kanala tijekom posljednjih 4-6 tjedana trudnoće.

Dojenje:

U slučaju vaginalne i vulvarne primjene, sistemska resorpcija klotrimazola je niska (vidjeti dio 5.2), tako da primjena za vrijeme razdoblja dojenja ne predstavlja rizik za dijete. Ipak, za vrijeme dojenja Vagisan Myko Kombi se smije primijeniti samo ako tako savjetuje liječnik.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Vagisan Myko Kombi ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Slijedeće nuspojave su zabilježene tijekom primjene nakon odobrenja za stavljanje klotrimazola u promet. Kako su ove reakcije prijavljene spontano, iz populacije nepoznate veličine, nije uvijek moguće pouzdano procijeniti njihovu učestalost.

Poremećaji imunološkog sustava: alergijske reakcije (sinkopa, hipotenzija, dispneja, urtikarija, pruritus).

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki: ljuštenje spolnih organa, pruritus, osip, edem, eritem, nelagoda, pečenje, iritacija, bol u zdjelici, vaginalno krvarenje.

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 radnika traži se 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 ili dermalne primjene ili nakon nenamjernog oralnog uzimanja. Nema specifičnog antidota.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ginekološka antiinfektivna sredstva i antiseptici, derivati imidazola.
ATK oznaka: G01AF02

Mehanizam djelovanja

Klotrimazol djeluje na gljivice tako što koči sintezu ergosterola. Posljedica su toga strukturna i funkcionalna oštećenja gljivične citoplazmatske membrane.

Klotrimazol ima širok antimikozni spektar djelovanja *in vitro* i *in vivo*: djeluje na dermatofite, kvasnice, plijesni itd.

Kako je ergosterol esencijalna sastavnica stanične membrane gljivica, učinak klotrimazola uzrokuje značajne promjene u sastavu i svojstvima stanične membrane, s odgodom koja se pripisuje trošenju citoplazmatskog ergosterola u stanicama gljivice. Nastale smetnje u permeabilnosti stanične membrane naposljetku dovode do lize stanice.

Nadalje, klotrimazol u fungistatičnim koncentracijama utječe na enzime mitohondrija i peroksisoma. Ovo rezultira toksičnim povećanjem koncentracija vodikovog peroksida, što vjerojatno pridonosi smrti stanice („autodigestija hidrogen peroksidom“)

Osim toga, učinci na mitohondrijalni i peroksisomalni sustav transporta elektrona („autodigestija hidrogen peroksidom“) i membranu liposoma, kao i protuupalno djelovanje, mogu imati ulogu u liječenju ljudi.

U odgovarajućim pokusnim uvjetima MIK za te vrste gljivica bile su u području manjem od 0,062–8 µg/ml supstrata. Klotrimazol djeluje prije svega fungistatički ili fungicidno, što ovisi o koncentraciji klotrimazola na mjestu djelovanja. Djelovanje *in vitro* ograničeno je na razmnožavanje gljivice; gljivične spore vrlo su malo osjetljive.

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

5.2 Farmakokinetička svojstva

Kvantitativna ispitivanja farmakokinetike klotrimazola nakon primjene Vagisan Myko Kombi vagitorija i kreme nisu provedena. Farmakokinetičkim ispitivanjima nakon primjene drugog lijeka koji sadrži klotrimazol na koži i u rodnici utvrđeno je da se apsorbira vrlo mala količina klotrimazola (3–10 %). Apsorbirani klotrimazol u jetri se brzo metabolizira u farmakološki neaktivni metabolit. Najviša je koncentracija klotrimazola u plazmi nakon vaginalne primjene doze od 500 mg bila niža od 10 ng/ml što ukazuje na činjenicu da klotrimazol primijenjen intravaginalno ne uzrokuje izmjerljive sistemske učinke ili neželjene učinke.

Klotrimazol se prvenstveno izlučuje stolicom 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 i reproduktivne toksičnosti.

Podaci o lokalnoj podnošljivosti

Nije primijećen nadražujući učinak klotrimazola u nekliničkim ispitivanjima na koži i očima. *In vitro* klotrimazol je bio citotoksičan za stanice rožnice. U kliničkim ispitivanjima i kliničkoj primjeni pripravci klotrimazola dobro su se podnosili.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Vagitorij

cetostearilni alkohol
tvrda mast
makrogol[20]glicerolmonostearat
natrijev poliakrilat

Krema

benzilni alkohol
cetilpalmitat
cetostearilni alkohol
natrijev citrat dihidrat (E331)
oktildodekanol
polisorbat 60
sorbitanstearat (E491)
pročišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Krema: Nakon prvog otvaranja tube: 36 mjeseci

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Vagitorij u blisteru izrađenom od dva sloja Al/PE slojevite folije.

Vagitorij u blisteru izrađenom od dva sloja PVC/PE slojevite folije.

Krema u aluminijskoj tubi s HDPE zatvaračem s navojem.

Veličine pakiranja:

Kombinacija jednog vagitorija i 20 g kreme, pakiranih u zajedničkom vanjskom pakiranju.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel
Sudbrackstrasse 56
33611 Bielefeld, NJEMAČKA

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

HR-H-343372982

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22. studeni 2012.
Datum obnove odobrenja: 20. ožujka 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Srpanj, 2018.