

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Imazol Plus, 10 mg/2,5 mg/g, kreem

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g kreemi sisaldab 10 mg klotrimasooli ja 2,5 mg heksamidiindiisotonaati.  
INN. *Clotrimazolium, hexamidinum*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Kreem

Valge homogeenne läbipaistmatu, kergelt iseloomuliku lõhnaga kreem.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Klotrimasoolile tundlikud dermatomükoosid ja heksamidiinile tundlikud kaasuvad bakteriaalsed infektsioonid (nt interdigitaalsed mükoosid).

Klotrimasoolon näidustatud täiskasvanutele, noorukitele ja üle 1 kuu vanustele lastele.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

*Täiskasvanud, noorukid ja üle 1 kuu vanused lapsed:*

Imazol Plus'i määratakse õhukese kihina kahjustatud piirkonnale üks või kaks korda ööpäevas (hommikuti või hommikuti ja õhtuti). Tavaliselt piisab ligikaudu 0,5 cm kreemist peopesa suurusele nahapinnale.

Imazol Plus kantakse nahale õhukese kihina ja hõõrutakse sisse. Kui ägedad haigusnähud on taandunud ligikaudu 7 päevaga, tuleb reinfektsiooni vältimiseks ravi siiski jätkata veel vähemalt 3 nädalat.

Efektiivsuse ja ohutuse kohta alla 1 kuu vanustel lastel andmed puuduvad.

Efektiivsuse ja ohutuse kohta üle 65 aastastel eakatel on andmeid piiratud hulgal.

#### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Kontaktallergia korral heksamidiini, amidiinide või säilitusainete suhtes.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Imazol Plus'i ei tohi kasutada silmade piirkonnas.

Imazol Plus'i ei tohi määrada sugutilukule (*glans penis*).

Piiratud kliinilise kogemuse tõttu ei ole soovitatav kasutada õhku mitteläbilaskvates oludes (nt plaastrid, mähkmed).

Ravi tuleb katkestada esimeste lokaalsete või üldiste ülitundlikkusnähtude või lokaalse ärrituse ilmnemisel.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Imazol Plus vähendab amfoteritsiini ja teiste polüeenantibiootikumide (nüstatiin, natamütsiin) toimet.

Deodorantide või kosmeetikavahendite kasutamine kahjustatud nahapiirkonnal võib vähendada Imazol Plus'i toimet.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Suure arvu rasedate kohta saadud andmed ei näita paiksel kasutatava klotrimasooli kahjulikku toimet rasedusele või loote/vastsündinu tervisele. Loomkatsed ei ole näidanud klotrimasooli kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Paiksel kasutamisel imendub klotrimasool vaid vähesel määral. Heksamidiindiisotonaadi kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi ega loomkatsete andmeid. Raseduse ajal tuleb ravimit kasutada seega ettevaatusega.

##### Imetamine

Ei ole teada, kas klotrimasool või heksamidiindiisotonaat erituvad inimese rinnapiima. Kuna paiksel manustamisel imenduvad toimeained vähe, on imetamisel risk vastsündinule ebatõenäoline. Imazol Plus'i võib kasutada imetamise ajal. Imetavad naised ei tohi Imazol Plus'i kasutada rinna piirkonnas.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ei ole asjakohane.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Väga harva (< 1/10 000) võivad esineda nahareaktsioonid, nt punetus, põletus- ja torkimistunne ning allergiline kontakteksem.

Turuletulekujärgse teabe kohaselt võivad esineda järgmised nahareaktsioonid „Teadmata“ sagedusega (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel): allergiline dermatiit, kontaktdermatiit, eksem, skrootumi turse, genitaalide erüteem, põletav tunne nahal, lööve, urtikaaria ja kihelus.

##### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamisest ei ole teatatud ei klotrimasooli ega heksamidiindiisotonaadiga. Spetsiifilised antidoodid puuduvad.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: seenevastased ained paikseks kasutamiseks, imidasooli ja triasooli derivaadid, kombinatsioonid.

ATC-kood: D01AC20

### **Klotrimasool**

Klotrimasoolil on *in vitro* ja *in vivo* laia toimespektriga antimükootiline toime dermatofüütidesse, pärmseentesse, hallitusseentesse ja dimorfsetesse seentesse.

Soodsates katsetingimustes on nende seeneliikide MIK (minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon) väärtused tavaliselt väiksemad kui 0,062 ... 4 (... 8) mikrogrammi/ml. Klotrimasool on peamiselt fungistaatilise toimega. *In vitro* piirdub toime paljunemisstaadiumis seentesse, seene eosed on vähetundlikud. Klotrimasooli toimemehhanism põhineb ergosterooli biosünteesi inhibeerimisel, mille tulemuseks on seeneraku membraani struktuuri ja funktsiooni kahjustumine.

### *Antimükootiline spekter* <sup>(1)</sup>

Organism	<i>In vitro</i> tundlikkus			
	MIK <sup>(a)</sup>		MFK <sup>(a)</sup>	
<i>Trichophyton rubrum</i>	<0.05 - 0.39	(0.39)	0.05 - 0.39	(0.39)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0.10 - 0.20	(0.20)	0.20 - 0.39	(0.20)
<i>Trichophyton tonsurans</i>	0.05 - 1.56	(0.78)	0.05 - 1.56	(0.78)
<i>Trichophyton schoenleinii</i>	0.10 - 0.20	(0.20)	0.10 - 0.20	(0.20)
<i>Trichophyton verrucosum</i>	0.10 - 0.20		0.20	
<i>Trichophyton violaceum</i>	0.10		0.20	
<i>Microsporum gypseum</i>	0.10 - 0.39	(0.20)	0.10 - 0.78	(0.20)
<i>Microsporum canis</i>	<0.05 - 0.10	(<0.05)	0.10 - 0.39	(0.39)
<i>Microsporum fulvum</i>	0.39 - 0.78		0.39 - 0.78	
<i>Microsporum ferrugineum</i>	0.05		0.05	
<i>Epidermophyton floccosum</i>	0.20	(0.20)	0.20 - 0.39	(0.20)
<i>Candida albicans</i>	1.56 - 3.13	(1.56)	3.13 - >100	(12.5)

<sup>(a)</sup> **Minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIK)** ja **minimaalne fungitsiidne kontsentratsioon (MFK)** mikrogrammides milliliitri kohta, mõõdetuna pärast 48..96-tunnist inkubatsiooni temperatuuril 30 °C; subkultuure Sabouraudi agaril inkubeeritud 48 tundi kauem. Sulgudes toodud väärtused on keskmised.

<sup>(1)</sup> Viide: Shadomy S. *In vitro* Antifungal Activity of Clotrimazole (Bay b 5097). Infection and Immunity 1971; 143-148

Resistentsus: primaarset resistentsust klotrimasoolile tundlike seente hulgas esineb väga harva, kliinilise praktika tingimustes on sekundaarset resistentsust toimeainele tundlike seente hulgas täheldatud vaid üksikjuhtudel.

### **Heksamidiin**

Heksamidiin/heksamidiindiisotonaat kuulub diamidiinide homoloogsesse rühma, mida on pikka aega kasutatud kemoterapeutikumidena. Diamiinide homoloogsess rühmas suureneb ainete antimikroobse toime tugevus alifaatse ahela pikenedes, olles maksimaalselt kuus CH<sub>2</sub>-rühma just heksamidiini puhul. Selle toime on suunatud peamiselt gram-positiivsetele patogeenidele (nt *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*), kuid ka mõnede gram-negatiivsetele bakteritele ja seentele (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida sp.*).

### *Mikroobidevastane spekter*

<b>Heksamidiini patogeenide MIK väärtused (µg/ml) <i>in vitro</i> (BfArM 1988)</b>				
Organism	Bakteriostaatiline toime	Bakteritsiidne toime	Fungitsiidne toime	Fungistaatiline toime
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0.5			
<i>Streptococcus viridans</i>	1			
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	8		

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16	32		
<i>Proteus vulgaris</i>	128	256		
<i>Escherichia coli</i>	64	64		
<i>Salmonella enteritidis</i>	64			
<i>Salmonella typhimurium</i>	64			
<i>Clostridium welchii</i>	256			
<i>Clostridium histolyticum</i>	256			
<i>Actinomyces madurae</i>			100	
<i>Actinomyces hominis</i>			10	
<i>Geotrichum dermatitidis</i>			10	
<i>Trichophyton tonsurans</i>			200	
<i>Candida albicans</i> *				10
<i>Aspergillus niger</i> *				5
<i>Penicillium digitatum</i> *				2
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> *				50

\* siseraportist 1977

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### ***Klotrimasool***

Farmakokineetilised uuringud pärast dermaalset või vaginaalset manustamist näitasid, et klotrimasooli annusest imendub süsteemselt vaid väike osa, vastavalt <2 ja 3...10%. Sellest tulenev toimeaine maksimaalne kontsentratsioon plasmas on <10 ng/ml ja see ei avalda märgatavat süsteemset toimet ega põhjusta kõrvaltoimeid.

### ***Heksamidiin***

Andmed heksamidiini farmakokineetikast pärinevad vaid loomkatsetest. Olemasolevate andmete põhjal ei saa välistada heksamidiini imendumist naha kaudu.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

### Lokaalne talutavus

#### *Klotrimasool*

Subakuutse dermaalse manustamise järgselt küülikutel ja 3 nädalat kestnud vaginaalse manustamise järgselt koertel annuses kuni 500 mg täheldati toimeaine head dermaalset ja vaginaalset lokaalset talutavust. Toimeaine ei põhjustanud naha ega limaskestade primaarset ärritust. Ka klotrimasooli lahus ei põhjustanud küüliku silma tilgutamise järgselt ärritusnähte.

#### *Heksamidiin*

Küüliku konjunktiivilimaskestale ei avaldanud heksamidiindiisotonaat primaarset ärritavat toimet.

### Krooniline toksilisus

#### *Klotrimasool*

Rottidel, koertel ja ahvidel läbi viidud suukaudse toksilisuse pikaajaliste uuringute tulemused lubavad eeldada kliiniliselt olulise toksilisuse puudumist ravimi lokaalsele manustamisele järgneva vähese süsteemse saadavuse juures.

#### Mutageensus

Klotrimasooli ja heksamidiini genotoksilisuse uuringute olemasolevad andmed ei viita Imazol Plus kreemi kasutamisel tekkida võivale bioloogiliselt olulisele mutageensele toimele.

### Reproduktsioonitoksilisus

#### *Klotrimasool*

Reproduktsioonitoksilisuse uuringud on läbi viidud hiirtel, rottidel ja küülikutel klotrimasooli suukaudsete annustega kuni 200 mg/kg kehakaalu kohta ja rottidel vaginaalsete annustega 100 mg/kg kehakaalu kohta. Klotrimasooli suukaudsed suured annused ( $\geq 100$  mg/kg) põhjustasid sekundaarseid embrüotoksilisi toimeid tulenevalt emasloomade mürgistusest ja suremusest. Teistel juhtudel ei esinenud embrüotoksilisust ega teratogeensust. Ei täheldatud ka klotrimasool-ravi toimet fertiilsusele.

#### *Heksamidiin*

Heksamidiindiisotonaadi korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse või reproduktsioonitoksilisuse kohta puuduvad loomkatsete andmed.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Oktüüldodekanool  
Dimetikoon 350  
Palmitiinhappe ja steariinhappe mono- ja diglütseriidid  
Polüetüleenglükool-5-stearüülstearaat  
Makrogool-20-stearüüleeter  
Jää-äädikhape  
Veevaba naatriumatsetaat  
Puhastatud vesi

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

Pärast tuubi esmakordset avamist võib ravimit kasutada 1 kuu jooksul.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Keeratava polüetüleenkorgiga alumiiniumkatsutid.  
Tuubis 25 g või 30 g kreemi.  
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Laboratoires Bailleul S.A.  
10-12, Avenue Pasteur  
2310 Luxembourg  
Luksemburg

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

589108

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20.06.2008

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25.11.2013

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

märts 2018