

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, hexamidineum*.

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 interdigmaalsed 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. Loomkatset 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, ekseem, 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 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⁽¹⁾

Organism	In vitro tundlikkus			
	MIK ^(a)		MFK ^(a)	
<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 schoenleini</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)

(a) **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.

(1) 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. Diamidiinide homoloogses rühmas suureneb ainete antimikroobse toime tugevus alifaatse ahela pikenedes, olles maksimaalselt kuus CH₂-rühma just heksamidiini puhul. Selle toime on suunatud peamiselt gram-positiivsetele patogeenidele (nt *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*), kuid ka mõnedele gram-negatiivsetele bakteritele ja seentele (nt *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida sp.*).

Mikroobidevastane spekter

Heksamidiini patogeenide MIK väärtused (µg/ml) in vitro (BfArM 1988)				
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 (≥ 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

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

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

oktoober 2021