

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Klotrimasool GSK, 100 mg vaginaaltabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks vaginaaltablett sisaldab 100 mg klotrimasooli.

INN. *Clotrimazolium*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Vaginaaltablett.

Tabletid on valged, kaksikkumerad kaldservadega, piklikud, tableti üks ots on ümar, teine sirge.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Klotrimasool on näidustatud täiskasvanutele ja üle 12-aastastele lastele.

Klotrimasoolile tundlike seente poolt põhjustatud vaginiit.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Vaginaaltablett vajab tupes täielikuks lahustumiseks niiskust, vastasel korral võivad tableti lahustumata osad tupest väljuda. Lahustumata tableti tükke võivad täheldada tupekuivusega naised. Selle vältimiseks on soovitatav asetada tablett nii sügavale tuppe kui võimalik, enne magamaminemist.

Menstruatsiooni ajal ravi ei teostata, sest on oht, et tablett uhutakse menstruaalverega tupest välja. Ravi tuleb enne menstruatsiooni algust lõpetada.

Kui samal ajal on infektsioonist haaratud ka häbememokad ja sellega piirnevad alad, tuleb lisaks intravaginaalsele ravile teha kreemiga paikset välispidist ravi.

Kui sümptomid ei ole paranenud pärast 7 päeva kestnud ravi, tuleb pöörduda arsti poole.

Vajadusel võib ravi korrata, kuid infektsiooni kordumine võib viidata kaasuvale meditsiinilisele probleemile.

Kui 2 kuu jooksul tekivad patsiendil uuesti sümptomid, peab ta tulema arstivisiidile.

Selle ravimi kasutamise ajal ei tohi kasutada tampoone, tupelopotust, spermitsiide ega muid vaginaalseid preparaate.

Patsiente tuleb juhendada, et tupeinfektsiooni korral ja selle ravimi kasutamise ajal tuleb hoiduda vaginaalsest vahekorrast, et infektsioon ei kanduks üle partnerile.

Annustamine

Täiskasvanud ja üle 12-aastased lapsed: 1 tablett kaks korda ööpäevas 3 päeva või üks tablett üks kord ööpäevas 6...7 päeva jooksul, eelistatult enne magamaminekut.

Lapsed

Üle 12-aastastele lastele manustatakse klotrimasooli vaginaaltablette samades annustes ja sama raviskeemiga nagu täiskasvanutele.

Alla 12-aastastel lastel ei tohi Klotrimasool GSK vaginaaltablette kasutada.

Eakad, neeru- ja maksafunktsioonihäirega patsiendid

Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Intravaginaalne.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiduda kontaktist silmadega. Mitte neelata alla.

Kui patsiendil esinevad vaginaalse kandidiaasi sümptomid esmakordselt, tuleb teda meditsiiniliselt nõustada.

Enne vaginaaltablettide kasutamist tuleb patsienti nõustada, kui:

- on esinenud enam kui kaks vaginaalse kandidiaasi juhtu viimase 6 kuu jooksul;
- anamneesis on sugulisel teel leviva haiguse põdemine või kokkupuude suguhaigust põdeva partneriga;
- esineb rasedus või kahtlustatav rasedus;
- patsiendi vanus on alla 12 või üle 60 aasta;
- patsiendil esineb ülitundlikkus imidasoolide või teiste vaginaalselt kasutatavate seentevastaste ravimite suhtes.

Vaginaaltablette ei tohi kasutada alljärgnevate sümptomite korral ning seejärel tuleb arsti poole pöörduda:

- ebaregulaarsed tupeverejooksud;
- ebatavaline tupeverejooks või veresegune voolus;
- häbeme või tupehaavandid, villid või valulikkus;
- alakõhuvalu või düsuuria;
- mistahes kõrvaltoime, mis võib olla raviga seotud, nt punetus, ärritus või turse;
- palavik (kehatemperatuur üle 38°C) või külmavärinad;
- iiveldus ja oksendamine;
- diarröa;
- ebameeldiva lõhnaga tupeeritis;
- seljavalu;
- õlga kiirgav valu.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Rasestumisvastased vahendid

Laborianalüüsid on näidanud, et kooskasutamisel võib see ravim latekskondoomide kahjustada. Sellest tulenevalt võib nimetatud kontratseptiivsete vahendite toime vähendada. Patsientidele tuleb soovitada vähemalt 5 päeva vältel pärast ravimi kasutamise algust kasutada teisi rasestumisvastaseid meetmeid.

Takroliimus, siroliimus

Vaginaalse klotrimasooli ja suukaudse takroliimuse (immuunsupressant) ning sarnaselt siroliimuse kooskasutamiselega võib esineda takroliimuse või siroliimuse plasmakontsentratsiooni suurenemist. Seetõttu tuleb patsiente takroliimuse või siroliimuse üleannustamise nähtude suhtes hoolikalt jälgida ning vajadusel määrata nende ravimite plasmakontsentratsiooni.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Klotrimasooli kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsed klotrimasooliga on näidanud suurte suukaudsete annuste kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Vaginaalse ravi järgselt on klotrimasooli süsteemne ekspositsioon väike ja kahjulikku toimet reproduktiivsusele ei ole oodata. Klotrimasooli võib raseduse ajal kasutada, kuid ainult arsti või ämmaemanda järelevalve all.

Imetamine

Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed loomadel on näidanud, et klotrimasool/metaboliidid erituvad pärast veenisisest manustamist piima (vt lõik 5.3). Riski rinnapiimaga toidetavale lapsele ei saa välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine klotrimasooliga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Inimestel ei ole klotrimasooli toimet fertiilsusele uuritud, kuid loomkatsetest saadud andmed ei näita ravimi toimet fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliiniliste uuringute andmed

Asjakohased andmed puuduvad.

Turuletulekujärgsed andmed

Kõrvaltoimed on järnevalt loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi.

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt:

Väga sage: $\geq 1/10$

Sage: $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$

Aeg-ajalt: $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$

Harv: $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$

Väga harv: $< 1/10\ 000$

Teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: allergilised reaktsioonid (sümptomid nt urtikaaria, düspnoe, hüpotensioon ja sünnikoop)

Seedetrakti häired

Teadmata: kõhuvalu

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Teadmata: vulvovaginaalne ebamugavustunne, turse, põletus, genitaalide limaskestast koorumine, ärritus, pruuritus, valu vaagna piirkonnas, nahalööve, tupeverejooks, erüteem.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise nähud: pearinglus, iiveldus, oksendamine.

Ravi: juhusliku suukaudse manustamise järgselt on kliiniliste sümptomite ilmnemisel vaja rakendada tavapäraseid sümptomaatilisi ravimeetmeid.

Edasine ravi lähtub kliinilisest sümptomaatikast või riikliku mürgistuskeskuse soovist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: günekoloogias kasutatavad antiseptilised ja infektsioonivastased ained, imidasooli derivaadid

ATC-kood: G01AF02.

Toimemehhanism

Klotrimasool inhibeerib mikroorganismide kasvu ja paljunemist ning sõltuvalt kontsentratsioonist võib olla fungistaatilise või fungitsiidse toimega.

Klotrimasooli toimemehhanism seisneb rakumembraani permeaabelsuse muutuses, mis avaldab mõju ergosteroolide sünteesile, aga ka fosfolipiidide seondumisele seente rakuseinas.

Klotrimasool inhibeerib valkude, rasvade, DNA ja polüsahhariidide sünteesi, kahjustab tsellulaarseid nukleiinhappeid ja kiirendab kaaliumi eritumist. Ta võib inhibeerida ka oksüdatiivsete ja peroksümaalsete ensüümide aktiivsust ning triglütseriidide ja fosfolipiidide aktiivsust seenes. Klotrimasooli suuremad kontsentratsioonid tekitavad rakumembraani kahjustuse mehhanismide kaudu, mis ei sõltu steroolide sünteesist. Klotrimasool pärsib *Candida albicans* blastosporide transformeerumist invasiivsesse mütseeli vormi. Muutused rakumembraanis viivad raku surmale ning see sõltub mikroobide ekspositsioonist ravimile.

Toimespekter

Klotrimasoolile on iseloomulik lai antimükootiline ja antibakteriaalne toimespekter. Ta kahjustab ja pärsib arengut järgmistel patogeenidel:

– dermatofüüdid (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*),

- pärmseened (*Candida sp.*, *Cryptococcus neoformans*),
- dimorfised seened (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidicoides brasiliensis*).

Aktiivsus on ka mõnedesse grampositiivsetesse bakteritesse.

Lisaks antimükootilisele toimele toimib klotrimasool ka grampositiivsete (streptokokid/stafülokokid/*Gardnerella vaginalis*) ja gramnegatiivsete mikroorganismide (*Bacteroides*) vastu. Laktobatsillidele toime puudub.

In vitro inhibeerib klotrimasool *Corynebacteria* ja grampositiivsete kokkide (välja arvatud enterokokkide) paljunemist kontsentratsioonides 0,5...10 µg/ml substraadi kohta.

In vitro on klotrimasoolil lai fungistaatiline ja fungitsiidne toimespekter. Tema toime dermatofüütide (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*) seenemütseeli on sarnane griseofulviini toimega ning toime eostega seentesse (*Candida*) on sarnane polüenantibiootikumide toimega (amfoteritsiin B ja nüstatiin).

Klotrimasooli kontsentratsioon alla 1 µg/ml inhibeerib enamiku *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* ja *Microsporum canis* tüvede arengut.

Kontsentratsioon 3 µg/ml inhibeerib enamiku järgmiste patogeenide arengu: *Pitorosporum orbiculare*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida species*, sealhulgas *Candida albicans*, mõned *Staphylococcus aureus*'e tüved, *Streptococcus pyogenes*, ja mõned *Proteus vulgaris*'e ning *Salmonella* tüved. Klotrimasool toimib *Sporotrix*, *Cryptococcus*, *Cefalosporium* ja *Fusarium*'idesse.

Resistentsus

Klotrimasoolile resistenteid seeni esineb väga harva; üksikjuhtudel on kirjeldatud resistenteid *Candida guilliermondi* tüvesid.

Praeguseks ei ole teateid resistentsuse tekkest klotrimasoolile tundlike seente kohta pärast *Candida albicans* ja *Trichophyton mentagrophytes*'e paljunemist. Resistentsust klotrimasoolile ei ole täheldatud ka *C. albicans*'i tüvedel, mis pärast keemilist mutatsiooni on resistentsed polüenantibiootikumidele.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine ja jaotumine

Farmakokineetilised uuringud pärast klotrimasooli intravaginaalset manustamist on näidanud, et ainult väike osa klotrimasooli annusest (3...10%) imendub. Kiire maksametabolismi tõttu muundatakse imendunud klotrimasool farmakoloogiliselt intaktiivseteks metaboliitideks, mille tagajärjel klotrimasooli plasmakontsentratsiooni maksimum pärast 500 mg annuse intravaginaalset manustamist on alla 10 ng/ml, see näitab, et intravaginaalselt manustatud klotrimasool ei tekita süsteemseid toimeid ega kõrvaltoimeid.

Biotransformatsioon ja eritumine

Pärast klotrimasooli vaginaalset manustamist metaboliseeritakse ravim maksas inaktiivseks metaboliidiks: 2-klorofenüül-4-hüdroksüfenüül-fenülometaaniks.

Ravim eritub inaktiivsete metaboliitidena uriiniga ning roega. Läbiviidud loomuringutes, kus loomadele manustati klotrimasooli suukaudselt või intravenoosselt, selgus, et suurem osa ravimist eritub inaktiivsete metaboliitidena roega ning minimaalsed kogused eritatakse muutumatul kujul uriiniga. Inimestel teostatud uuringud radioaktiivse klotrimasooliga näitavad, et ravim elimineeritakse organismist neerude ja sapi kaudu väga aeglaselt (kauem kui 6 päeva).

In vitro ja *in vivo* loomuringutes on klotrimasool avaldanud sarnaselt fenobarbitaaliga mikrosomaalsetele ensüümidele annussõltuvat stimuleerivat toimet. Toime ensüümidele lõppeb, kui ravimi manustamine lõpetada. Klotrimasooli maksaensüüme indutseeriv toime ja sellest tulenevalt oksüdatsiooniprotsesse kiirendav toime võib kiirendada mõningate ravimite (sh klotrimasooli enda) metabolismi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Rottidel olid suured suukaudsed annused seotud toksilise toimega emasloomale, embrüotoksilisuse, loote kaalu languse ja poegade vähenenud elumusega. Rottidel eritusid klotrimasool ja/või selle metaboliidid piima, kus nende sisaldus 4 tundi pärast manustamist oli 10...20 korda suurem ja 24 tunni möödudes 0,4 korda suurem kui plasmas.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat

Kartulitärklis

Adipiinhape

Naatriumvesinikkarbonaat

Magneesiumstearaat

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Naatriumlauriülsulfaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

100 mg vaginaaltabletid, 6 või 12 tk PVC/Al blisterpakendis, mis on asetatud pappkarpi.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Tablett tuleb paigaldada nii sügavale tuppe kui võimalik. Patsient peab manustamise ajal lamama horisontaalses asendis, jalad kergelt põlvist kõverdatud.

7. TEISESE MÜÜGILOA HOIDJA

UAB Ideal Trade Links

Kerupės g. 17, Zapyškis

LT-53431 Kauno r.

Leedu

8. TEISESE MÜÜGILOA NUMBER

1107623

9. TEISESE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

03.04.2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

aprill 2023