

## **RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

### **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Klotrimasool GSK, 100 mg vaginaaltabletid

### **2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

1 vaginaaltablett sisaldab 100 mg klotrimasooli.

INN. *Clotrimazolum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### **3. RAVIMVORM**

Vaginaaltablett.

Tabletid on valged, kaksikkumerad lõigatud äärtega, pikliku kujuga, tableti üks ots on ümar, teine sirge.

### **4. KLIINILISED ANDMED**

#### **4.1 Näidustused**

Klotrimasoolile tundlike seente poolt põhjustatud vaginiit.

#### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Kui sümptomid püsivad kauem 7 päeva, võib patsiendil olla haigus, mis vajab arsti poolt määratud ravi.

Vajadusel võib ravi korrata, kuid infektsiooni kordumine võib viidata kaasuvale meditsiinilisele probleemile, sh diabeedile või HIV-infektsioonile.

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

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

Vaginaaltablett vajab tupes täielikuks lahustumiseks niiskust, vastasel korral võivad tableti lahustumata osad tupest väljuda. Lahustumata tableti tükke võivad täheldada tupekuivusega naised. Selle vältimiseks on seetõttu oluline 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.

#### 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-aastastele lastele ei tohi Klotrimasool GSK vaginaaltablette manustada.

*Eakad, neeru- ja maksafunktsioonihäirega patsiendid*  
Andmed puuduvad.

#### Manustamisviis

Intravaginaalne.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigis 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Hoiduda kontaktist silmadega ning mitte neelata alla.  
Kõiki võimalikke infektsioonikoldeid tuleb ravida samal ajal.

#### *Ravi alustamine*

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 latekskondoomi 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*

Vaginaalse klotrimasooli ja suukaudse takroliimuse (immuunsupressant) kooskasutamisel võib esineda takroliimuse plasmakontsentratsiooni tõusu. Seetõttu tuleb patsiente takroliimuse üleannustamise nähtude suhtes hoolikalt jälgida ning vajadusel määrata takroliimuse plasmakontsentratsiooni.

### **4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Ravimit tohib raseduse ajal kasutada ainult vastavalt arsti otsusele ja juhul kui ravist saadav kasu emale kaalub üles kaasuvad ohud lootele.

Epidemioloogiliste uuringute tulemused ei viita klotrimasooli kõrvaltoimetele raseduse ajal ja ohule loote tervisele.

#### Imetamine

Ravimit tohib imetamise ajal kasutada ainult vastavalt arsti otsusele ja juhul kui ravist saadav kasu emale kaalub üles kaasuvad ohud lapsele.

#### Fertilsus

Andmed puuduvad.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Andmed puuduvad.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Kliiniliste uuringute andmed

Ei ole selle ravimi jaoks asjakohased.

#### Turuletulekujärgsed teatised

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud esinemissageduse järgi järgmiselt:

Väga sage:  $\geq 1/10$

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

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

Harv:  $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1000$

Väga harv:  $< 1/10000$

Teadmata: sagedust ei saa olemasolevate andmete järgi hinnata

#### *Immuunsüsteemi häired*

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

#### *Seedetrakti häired*

Teadmata: kõhuvalu

#### *Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired*

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

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo 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

Üleannustamise nähud: pearinglus, iiveldus, oksendamine.

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

### 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

#### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: 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 fofolipiidide 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 pärssib *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 pärssib arengut järgmistel patogeenidel:

- dermatofüüdid (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*),
- pärmseened (*Candida sp.*, *Cryptococcus neoformans*),
- dimorfsed seened (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidicoides brasiliensis*)
- protozoid (*Trichomonas vaginalis*).

Aktiivsus on ka mõnedesse grampositiivsetesse bakteritesse.

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

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

Kontsentratsioon 3 µg/ml inhibeerib enamuse 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 resistentseid seeni esineb väga harva; üksikjuhtudel on kirjeldatud resistentseid *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 polüeenantibiootikumidele.

## **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 fenobarbitaalile 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**

Täiendavat teavet arstile lisaks sellele, mis on toodud ravimi omaduste kokkuvõtte eelnevas lõikudes, ei ole teada.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat  
Kartulitärklis  
Adipiinhape  
Naatriumvesinikkarbonaat  
Magneesiumstearaat  
Kolloidne ränidioksiid, veevaba  
Naatriumlaurüülsulfaat

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda.

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

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

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

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

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.  
Grunwaldzka 189  
60-322 Poznań  
Poola

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

339101

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

9.02.2001/28.03.2011

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud novembris 2014