

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Miclodin 500 mg makšties tabletė

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje makšties tabletėje yra 500 mg klotrimazolo.  
Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Makšties tabletė

Balta, abipus išgaubta, pailga tabletė, vienoje pusėje suapvalinta, kita pusė – nuožulni.  
Tabletės matmenys: 24,5 mm (ilgis) x 10,0 mm (plotis).

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Makšties ir vulvos (moters išorinių lyties organų) infekcijų, sukeltų klotrimazolui jautrių mikroorganizmų, tokių kaip grybeliai (paprastai *Candida* genties), gydymas.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

##### *Suaugusioms moterims ir 16 metų bei vyresnėms paauglėms*

Viena makšties tabletė įdedama giliai į makštį vieną kartą prieš einant miegoti.  
Reikalinga gydytojo konsultacija, jei būklė nepagerėja per 7 paras po vaistinio preparato pavartojimo.  
Gydymą galima kartoti. Tačiau pasikartojančios infekcijos gali rodyti kitą ligą, kuri sukelia nusiskundimus. Jei simptomai kartojasi, reikia kreiptis į gydytoją.

##### *12-15 metų paauglėms*

Jaunesnėms kaip 16 metų paauglėms Miclodin galima vartoti tik po gydytojo konsultacijos. Jei vaistinio preparato vartojama šioje pacienčių grupėje (po pirmųjų mėnesinių), rekomenduojama tokia pati dozė kaip ir suaugusioms pacientėms.

##### *Vaikų populiacija*

Miclodin saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 12 metų vaikams neištirti.

#### Vartojimo metodas

Viena makšties tabletė įdedama giliai į makštį, vieną kartą prieš einant miegoti. Makšties tabletė turi būti įdėta į makštį kaip įmanoma giliau.  
Reikia užtikrinti drėgną makšties aplinką, kad tabletė visiškai ištirptų. Jei tabletė neištirpsta, jos dalis gali ištekėti iš makšties. Norint to išvengti, prieš einant miegoti, rekomenduojama tabletę įkišti į makštį kuo giliau.

### 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

#### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš vartojant Micloclin, būtina pasitarti su gydytoju, jei yra bet kuri iš toliau nurodytų būklių:

- makšties infekcija pasireiškia pirmą kartą;
- makšties infekcija pasireiškė nėštumo pirmojo trimestro metu;
- per paskutinius metus pasireiškė keturios ar daugiau infekcijų;
- pasireiškia karščiavimas ( $\geq 38$  °C);
- skauda apatinę pilvo dalį, nugarą;
- atsiranda nemalonaus kvapo išskyry iš makšties;
- pasireiškia pykinimas;
- pasireiškia kraujavimas iš makšties ir (arba) pečių skausmas.

Micloclin neturi būti vartojama menstruacijų metu. Šio vaistinio preparato vartojimą reikia nutraukti iki menstruacijų pradžios.

Vartojant šio vaistinio preparato, negalima naudoti tamponų, makšties ploviklių, spermicidinių ar kitokių į makštį vartojamų priemonių.

Vartojant Micloclin, reikia vengti lytinių santykių, nes lytinis partneris gali užsikrėsti infekcija.

Jei lytiniam partneriui pasireiškia simptomų, pvz., niežulys, uždegimas, lytiniam partneriui taip pat reikia skirti vietinį gydymą. Lytinių partnerių gydymas gali padėti išvengti pakartotinės infekcijos.

Tuo pačiu metu vartojamų kontraceptinių priemonių, pvz., lateksinių prezervatyvų ir makšties žiedų, patikimumas ir kontraceptinis veiksmingumas gali sumažėti.

Tabletes draudžiamanuryti.

#### 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vartojant klotrimazolo į makštį ir kartu vartojant takrolimuzo arba sirolimuzo (imunosupresantų FK-506) per burną, gali padidėti takrolimuzo ar sirolimuzo koncentracija plazmoje. Pacientus reikia atidžiai stebėti, ar neatsiranda takrolimuzo ar sirolimuzo perdozavimo požymių ir, jeigu reikia, matuoti atitinkamą koncentraciją plazmoje.

Klotrimazolas yra vidutinio stiprumo kepenų mikrosomų CYP3A4 inhibitorius ir silpnas CYP2C9 inhibitorius. 3–10 % vartojamo į makštį klotrimazolo dozės absorbuojama į sisteminę kraujotaką, o tai gali turėti įtakos kitų vaistinių preparatų koncentracijai plazmoje.

Kadangi poveikis CYP2C9 izofermentui yra silpnas, ir tik nedidelis vietiškai vartojamo klotrimazolo kiekis absorbuojamas į sisteminę kraujotaką, klotrimazolo poveikis vaistinių preparatų, metabolizuojamų izofermento CYP2C9, koncentracijai yra nereikšmingas. Todėl dėl labai mažos pavartoto į makštį klotrimazolo absorbcijos, ypač pavartojus vienkartinę 500 mg dozę, į makštį vartojamas klotrimazolas, tikėtina, nesukels kliniškai reikšmingos vaistinių preparatų sąveikos (žr. 5.2 skyrių).

#### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

##### Nėštumas

Duomenų apie klotrimazolo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Micloclin galima vartoti nėštumo metu.

Tačiau nėštumo pirmojo trimestro metu gydymą reikia pradėti tik nurodžius gydytojui. Paskutines 4-6 nėštumo savaites reikia atidžiai palaikyti intymią gimdymo kanalų higieną.

#### Žindymas

Nežinoma, ar klotrimazolo išsiskiria į gydytų moterų pieną. Kadangi po vaistinio preparato pavartojimo sisteminė absorbcija yra minimali, mažai tikėtina, kad vaistinis preparatas sukels sisteminį poveikį. Miclodin gali būti vartojamas žindymo metu.

#### Vaisingumas

Klotrimazolo poveikio žmonių vaisingumui tyrimų neatlikta. Su gyvūnais atlikti tyrimai jokio klotrimazolo poveikio vaisingumui neparodė.

### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Miclodin gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Organų sistemų klasė	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$ )	Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$ )	Retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$ )
Virškinimo trakto sutrikimai		pilvo skausmas	
Imuninės sistemos sutrikimai			alerginės reakcijos
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			odos išbėrimas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	vulvovaginalinis deginimo pojūtis	vulvovaginalinis niežėjimas, vulvovaginalinė eritema	kraujavimas iš makšties
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		vartojimo vietos sudirginimas	edema

#### Nepageidaujamas poveikis, nustatytas klotrimazolui patekus į rinką

Kadangi šie pranešimai buvo savanoriški, o populiacijos dydis neaiškus, šio nepageidaujamo poveikio dažnis negali būti tiksliai nustatytas, t.y. dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

**Imuninės sistemos sutrikimai:** anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema, padidėjęs jautrumas.

**Kraujagyslių sutrikimai:** sinkopė (apalpimas), hipotenzija.

**Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai:** dispnėja (dusulys).

**Virškinimo trakto sutrikimai:** pykinimas.

**Odos ir poodinio audinio sutrikimai:** dilgėlinė.

**Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai:** makšties gleivinės eksfoliacija, išskyros iš makšties, makšties diskomfortas, makšties skausmas.

**Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:** skausmas.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar

farmacijos specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, tiesiogiai užpildę pranešimo formą internetu Tarnybos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist> arba užpildę Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (INR) formą, kuri skelbiama <https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386>, ir atsiųsti elektroniniu paštu (adresu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt)).

#### 4.9 Perdozavimas

Pavartojus vienkartinę vaistinio preparato dozę į makštį ar netyčia vaistinio preparato nurijus, ūminės intoksikacijos pavojaus nesitikima. Specifinio priešnuodžio nėra. Apie toliau išvardintas nepageidaujamas reakcijas buvo pranešta ūminio perdozavimo klotrimazolu metu: pilvo skausmas, viršutinės pilvo dalies skausmas, viduriavimas, bendras negalavimas, pykinimas ir vėmimas.

### 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

#### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – priešinfekciniai ir antiseptiniai ginekologiniai vaistiniai preparatai, imidazolo dariniai, ATC kodas - G01AF02.

Miclodin sudėtyje yra klotrimazolo, kuris yra plataus veikimo spektro imidazolo grupės priešgrybelinis vaistinis preparatas. Miclodin skirtas vietiniam grybelinės kilmės ginekologinių infekcijų gydymui.

##### Veikimo mechanizmas

Klotrimazolas slopina grybelių ergosterolio sintezę, sukeldamas ląstelių membranų funkcinį ir struktūrinį pažeidimą (padidėja pralaidumas).

Klotrimazolui būdingas platus *in vivo* ir *in vitro* priešgrybelinis poveikis – klotrimazolas naikina dermatofitus (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Aspergilli*), mieliagrybius (pvz., *Candida genties*), pelėsinius ir kitus grybelius (pvz., *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*).

Atitinkamomis tyrimo sąlygomis, minimali inhibicinė veikliosios medžiagos koncentracija (angl. MIC) pirmiau minėtiems grybeliams yra mažesnė kaip 0,062–8,0 µg/ml. Klotrimazolas priklausomai nuo koncentracijos infekcijos vietoje gali sukelti fungistatinį arba fungicidinį poveikį. Aktyvumą *in vitro* riboja proliferuojantys grybelių elementai; grybelių sporos tik nežymiai jautrios.

Klotrimazolas sukelia ne tik priešgrybelinį poveikį, bet taip pat veikia gramteigiamus (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Gardnerella vaginalis*) ir gramneigiamus mikroorganizmus (*Bacteroides*) bei pirmuonis (*Trichomonas vaginalis*).

Tyrimų *in vitro* duomenimis, klotrimazolas slopina korinebakterijų ir gramteigiamų kokių (išskyrus enterokokus) dauginimąsi, kai veikliosios medžiagos koncentracija yra 0,5-10 µg/ml.

Jautrios grybelių padermės, kurios iš prigimties būtų atsparios klotrimazolui, paprastai yra labai retos. Antrinio atsparumo išsivystymas iki šiol nustatytas tik pavieniais atvejais gydant terapinėmis dozėmis.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbicija

Farmakokinetinių tyrimų metu nustatyta, kad pavartojus klotrimazolo į makštį, absorbuojamas tik labai mažas klotrimazolo kiekis (3–10 % vartojamos į makštį dozės).

### Biotransformacija

Dėl absorbuoto klotrimazolo greito metabolizmo kepenyse iki farmakologiškai neaktyvių metabolitų, pavartojus į makštį 500 mg dozę, didžiausia klotrimazolo koncentracija plazmoje buvo mažesnė kaip 0,01 µg/ml. Mažai tikėtina, kad tokia koncentracija sukels reikšmingą sisteminių poveikį arba nepageidaujamų reakcijų. *In vitro* klotrimazolas yra vidutinio stiprumo kepenų mikrosomų CYP3A4 ir CYP2C9 inhibitorius. 3–10 % vartojamos į makštį klotrimazolo dozės absorbuojama į sisteminę kraujotaką. Kadangi tik nedidelis vietiškai vartojamo klotrimazolo kiekis absorbuojamas į sisteminę kraujotaką, vienkartinės 500 mg klotrimazolo dozės poveikis per CYP3A4 arba CYP2C9 metabolizuojamiems vaistiniams preparatams yra silpnas ir tikėtina, kad nesukels kliniškai reikšmingos vaistinių preparatų sąveikos.

### Eliminacija

Vaistinio preparato pavartojus per burną ar pavartojus į makštį, klotrimazolas kepenyse ekstensyviai metabolizuojamas į neaktyvų metabolitą 2-chlorfenil-4-hidroksifenilmetaną. Vartojant per burną, 10 % suvartotų vaistinių preparatų pirmą dieną išskiriama su šlapimu, 25 % – per 6 dienas, tačiau tik 1 % lieka nepakitęs.

### Pasiskirstymas

Klotrimazolo pasiskirstymas atskiruose organuose nežinomas.

Klotrimazolas greitai metabolizuojamas, todėl cirkuliuojančiame kraujyje lieka tik nepakitusios veikliosios medžiagos pėdsakų.

## 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksinio poveikio tyrimuose, kurių metu klotrimazolo buvo skiriama įvairių rūšių gyvūnams į makštį arba vietiškai, stebėtas geras vaistinio preparato toleravimas.

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Tyrimas su 3 žindančiomis žiurkėmis, kurioms buvo suleista 30 mg/kg klotrimazolo į veną, parodė, kad praėjus 4 valandoms po vartojimo vaistinio preparato išsiskiria į pieną 10–20 kartų didesnė koncentracija nei koncentracija plazmoje. Praėjus 24 valandoms po vartojimo koncentracija sumažėjo iki 0,4 karto.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozė monohidratas

Adipo rūgštis

Natrio-vandenilio karbonatas

Magnio stearatas

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Natrio laurilsulfatas

Bulvių krakmolai

Kukurūzų krakmolai

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

OPA/Aliuminio/PVC/Aliuminio lizdinė plokštelė kartoninėje dėžutėje.

1 makšties tabletė.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.  
ul. Pelplińska 19  
83-200 Starogard Gdański  
Lenkija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

LT/1/23/5312/001

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2023 m. gruodžio 22 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

2023 m. gruodžio 22 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt>