

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Miclodin 500 mg vaginālā tablete

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra vaginālā tablete satur 500 mg klotrimazola (*clotrimazolium*).
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Vagināla tablete.

Balta, abpusēji izliekta, iegarena tablete, noapaļota vienā galā un konusveida – otrā galā.
Tabletes izmēri: 24,5 mm (garums) x 10,0 mm (platums).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Maksts un vulvas (sieviešu ārējo dzimumorgānu) infekcijas, kuras izraisījuši pret klotrimazolu jutīgi mikroorganismi, piemēram, sēnītes (visbiežāk *Candida*).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušām sievietēm un pusaudzēm no 16 gadu vecuma

Viena vaginālā tablete jāievada dziļi makstī kā vienreizēja deva pirms gulētiešanas.

Ja 7 dienu laikā pēc zāļu lietošanas nav novērojams uzlabojums, pacientei jākonsultējas ar ārstu.

Ārstēšanu var atkārtot. Tomēr atkārtotas infekcijas var liecināt par citu slimību, kas izraisa sūdzības.

Ja simptomi parādās atkārtoti, pacientei jākonsultējas ar ārstu.

Pusaudzes no 12 līdz 15 gadu vecumam

Pusaudzēm, kuras jaunākas par 16 gadu vecumu, Miclodin drīkst lietot tikai pēc konsultēšanās ar ārstu. Ja zāles tiek lietotas šajā vecumgrupā (pēc menstruāciju sākšanās), devas ir tādas pašas kā pieaugušām sievietēm.

Bērni

Miclodin 500 mg vaginālo tablešu drošums un efektivitāte, lietojot bērniem līdz 12 gadu vecumam, nav pierādīta.

Lietošanas veids

Viena vaginālā tablete jāievada dziļi makstī, vienā devā, pirms gulētiešanas. Vaginālā tablete ir jāievieto pēc iespējas dziļāk makstī.

Nodrošiniet makstī mitru vidi, lai tablete pilnībā izšķīstu. Ja tā neizšķīst, daļa tabletes var iztecēt no maksts. Lai to novērstu, ir ieteicams tableti ievietot pēc iespējas dziļāk makstī, pirms gulētiešanas.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Micloclodin lietošanas pacientei jākonsultējas ar ārstu, ja:

- maksts infekcija ir pirmo reizi,
- maksts infekcija ir grūtniecības pirmajā trimestrī,
- infekcija ir atkārtojusies 4 vai vairāk reizes pēdējā gada laikā,
- ir drudzis ($\geq 38^{\circ}\text{C}$),
- ir sāpes vēdera lejasdaļā, muguras sāpes,
- ir izdalījumi no maksts ar nepatīkamu smaku,
- ir slikta dūša,
- ir asiņaini izdalījumi no maksts un/vai vienlaicīgi sāpes rokās.

Ārstēšanu ar Micloclodin nedrīkst veikt menstruāciju laikā. Terapija jāpabeidz līdz menstruāciju sākumam.

Terapijas laikā ar šīm zālēm nedrīkst vienlaicīgi izmantot tamponus, maksts skalošanas līdzekļus, spermicīdus vai citus makstī lietojamus izstrādājumus.

Micloclodin lietošanas laikā jāatturas no dzimumdzīves, jo infekciju var nodot dzimumpartnerim.

Arī dzimumpartnerim vienlaikus jāsaņem lokāla terapija, ja viņam novēro tādas simptomus kā niezi un iekaisumu. Dzimumpartneru ārstēšana var palīdzēt novērst atkārtotu infekciju.

Zāles var samazināt kontraceptīvo līdzekļu, piemēram, lakteksta prezervatīvu un vaginālo riņķu, kontraceptīvo efektivitāti un izturību.

Tabletes nedrīkst norīt.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ārstēšanā vienlaicīgi izmantojot vagināli lietojamo klotrimazolu un iekšķīgi lietojamo takrolimu vai sirolimu (FK-506, imunosupresanti), var paaugstināties takrolima un sirolima līmenis plazmā. Tāpēc, lai varētu pamanīt takrolima vai sirolima pārdozēšanas simptomus, pacienti rūpīgi jānovēro, nepieciešamības gadījumā nosakot zāļu līmeni plazmā.

Klotrimazols ir vidēji spēcīgs CYP3A4 inhibitors un vājš CYP2C9 inhibitors aknu mikrosomās. 3-10% klotrimazola vaginālas devas uzsūcas sistēmiski, kas var ietekmēt citu zāļu līmeni plazmā.

Īpaša uzmanība jāpievērš zālēm, kuras metabolizē CYP3A4, potenciāli paaugstinot šo zāļu līmeni plazmā, ja tās lietoti vienlaicīgi. Tā kā ietekme uz CYP2C9 ir vāja, un tikai neliela daļa no lokāli ievadīta klotrimazola uzsūcas sistēmiski, klotrimazola ieteme uz zālēm, kuras metabolizē izoenzīms CYP2C9, nav būtiska. Tāpēc, ņemot vērā klotrimazola ļoti vāju absorbciju pēc vaginālas lietošanas, īpaši pēc vienas 500 mg devas lietošanas, maz ticams, ka, lietojot klotrimazolu intravagināli, tiks novērota klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Klīniskie dati par klotrimazola lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Klotrimazolu drīkst lietot grūtniecības laikā.

Tomēr grūtniecības pirmā trimestra laikā ārstēšanu ieteicams uzsākt tikai ārsta uzraudzībā. Grūtniecības pēdējo 4-6 nedēļu laikā rūpīgi jāievēro dzimumorgānu higiēna.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai klotrimazols izdalās cilvēka pienā. Tomēr sistēmiskā uzsūkšanās pēc lietošanas ir minimāla un maz ticams, ka tā izraisīs sistēmisku iedarbību. Klotrimazolu drīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Pētījumi par klotrimazola ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav veikti. Pētījumos ar dzīvniekiem nav konstatēta nekāda ietekme uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Miclodin neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži (>1/100 līdz <1/10)	Retāk (>1/1000 līdz <1/100)	Reti (>1/10 000 līdz <1/1000)
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Sāpes vēderā	
Imūnās sistēmas traucējumi			Alerģiskas reakcijas
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi uz ādas
Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības	Dedzinoša sajūta vulvā un makstī	Vulvas un maksts nieze, vulvas un maksts eritēma	Asiņošana no maksts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Kairinājums ievadīšanas vietā	Tūska

Pēcreģistrācijas periodā novērotās ar klotrimazola lietošanu saistītās blakusparādības

Tā kā šīs reakcijas ir ziņotas brīvprātīgi par nezināma lieluma populāciju, ne vienmēr ir iespējams ticami noteikt to biežumu, t.i. blakusparādību biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Imūnās sistēmas traucējumi: anafilaktiska reakcija, angioedēma, paaugstināta jutība

Asinsvadu sistēmas traucējumi: sinkope, hipotensija

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības: dispnoja

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi: slikta dūša

Ādas un zemādas audu bojājumi: nātrene

Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības: maksts epitēlija lobīšanās, izdalījumi no maksts, diskomforts makstī, sāpes makstī

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā: sāpes

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par

jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Akūtas intoksikācijas riska nav, jo tā ir maz ticama, pārdozējot vienreizēju devu vagināli vai nejauši lietojot zāles iekšķīgi. Nav specifiska antidota. Pēc klotrimazola akūtas pārdozēšanas novērotas šādas blakusparādības: sāpes vēderā, sāpes vēdera augšējā daļā, caureja, slikta pašsajūta, slikta dūša un vemšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: ginekoloģiskie pretmikrobu un antiseptiskie līdzekļi, imidazola atvasinājumi, ATĶ kods: G01AF02

Miclodin satur klotrimazolu, kas pieder imidazolu grupai un ir plaša spektra pretsēnīšu līdzeklis. Miclodin paredzēts ginekoloģisku sēnīšinfekciju ārstēšanai.

Darbības mehānisms

Klotrimazols inhibē sēnīšu ergosterola sintēzi, kas izraisa šūnas membrānu struktūras un funkcijas bojājumus (paaugstinās caurlaidība).

Klotrimazolam *in vitro* un *in vivo* ir raksturīgs plašs pretsēnīšu darbības spektrs, tajā skaitā pret dermatofītiem (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Aspergilli*), rauga sēnītēm (piemēram, *Candida*), pelējuma sēnītēm un citām sēnītēm (piemēram, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*).

Atbilstošos apstākļos klotrimazola MIC (minimālās inhibējošās koncentrācijas) vērtība šīm sēnītēm ir mazāka nekā 0,062-8,0 mikrogrami/ml substrāta. Atkarībā no klotrimazola koncentrācijas infekcijas vietā tā darbības mehānisms var būt fungistatisks vai fungicīds. *In vitro* aktivitāte ir ierobežota sēnīšu proliferatīvā stadijā, jo sporas ir tikai nedaudz jutīgas pret klotrimazolu.

Papildu pretmikotiskai darbībai klotrimazols darbojas arī pret grampozitīviem mikroorganismiem (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Gardnerella vaginalis*) un gramnegatīviem mikroorganismiem (*Bacteroides*), kā arī vienšūņiem (*Trichomonas vaginalis*).

Klotrimazols *in vitro* nomāc *Corynebacteria* un grampozitīvo koku (izņemot enterokokus) vairošanos koncentrācijā 0,5–10 mikrogrami substrāta.

Sākotnējā rezistence pret klotrimazolu jutīgo sugu sēnītēm ir ļoti reta. Sekundārās rezistences attīstība terapijas laikā ir novērota atsevišķos gadījumos terapeitisko devu intervālā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Ādas un maksts farmakokinētikas pētījumi ir pierādījuši, ka uzsūcas tikai neliels klotrimazola daudzums (3-10% no vagināli ievadītās devas).

Biotransformācija

Tā kā klotrimazols pēc uzsūkšanās aknās strauji pārveidojas par farmakoloģiski neaktīviem metabolītiem, klotrimazola maksimālā koncentrācija plazmā pēc 500 mg devas intravaginālas ievadīšanas bija mazāka par 0,01 mikrogrami/ml. Maz ticams, ka šāda koncentrācija izraisīs izmērāmu sistēmisku iedarbību vai blakusparādības.

In vitro apstākļos klotrimazols ir vidēji spēcīgs CYP3A4 un CYP2C9 inhibitors aknu mikrosomās, un 3-10% klotrimazola intravaginālas devas uzsūcas sistēmiskajā cirkulācijā. Tā kā sistēmiskajā cirkulācijā uzsūcas tikai neliela daļa lokāli lietota klotrimazola, vienas 500 mg klotrimazola devas ietekme uz zāļu, kuras metabolizē izoenzīmi CYP3A4 un CYP2C9, līmeni ir vāja un maz ticams, ka tā izraisīs klīniski nozīmīgu zāļu mijiedarbību.

Eliminācija

Pēc iekšķīgas un vaginālas lietošanas klotrimazols tiek plaši metabolizēts aknās par neaktīvu metabolītu 2-hlorfenil-4-hidroksifenilmetānu. Pēc iekšķīgas lietošanas 10% zāļu devas tiek izvadīti ar urīnu pirmajā dienā, 25% izvadīti 6 dienās, bet tikai 1% netiek izmainīts.

Izkliede

Klotrimazola izkļiede individuālos orgānos nav zināma.

Klotrimazols tiek strauji metabolizēts, tādēļ asinsritē ir tikai niecīgs daudzums neizmainītas vielas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Toksikoloģiskie pētījumi par intravaginālu vai lokālu lietošanu dažādām dzīvnieku sugām parādīja, ka klotrimazolam ir laba vagināla un lokāla tolerance.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pētījumā, kurā 3 žurku mātītēm intravenozi ievadīja 30 mg/kg klotrimazola, novēroja, ka 4 stundas pēc ievadīšanas šo zāļu koncentrācija pienā bija 10-20 reizes lielāka, nekā plazmā; pēc 24 stundām koncentrāciju pienā un plazmā bija samazinājusies līdz 0,4 reizēm.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1. Palīgvielu saraksts**

Laktozes monohidrāts
Adipīnskābe
Nātrija hidroģēnkarbonāts
Magnija stearāts
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
Nātrija laurilsulfāts
Kartupeļu ciete
Kukurūzas ciete

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

OPA/Al/PVH/Al blisteris kartona kastītē.

1 vaginālā tablete.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

23-0198

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2023.gada 27.novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11/2023