

## Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

### Plimycol 10 mg/g krema (klotrimazol)

Ovaj dokument objašnjava kako je lijek Plimycol 10 mg/g krema ocijenjen, kao i koji su uvjeti za njegovu primjenu. Nije mu svrha dati detaljne upute o primjeni lijeka. Detaljne upute o primjeni ovog lijeka, bolesnici mogu pročitati u uputi o lijeku ili se obratiti svom liječniku ili ljekarniku.

#### Što je Plimycol 10 mg/g krema i za što se koristi?

Plimycol 10 mg/g krema je lijek s provjerenom medicinskom uporabom. To znači da je djelatna tvar klotrimazol dobro utvrđene dugotrajne medicinske primjene u Europskoj uniji od najmanje 10 godina, poznate djelotvornosti i prihvatljive sigurnosti primjene.

Plimycol 10 mg/g krema je antimikotik za lokalno liječenje (na kožu). Sadrži djelatni sastojak klotrimazol, iz skupine lijekova s protugljivčnim djelovanjem a nazivaju se imidazoli.

Lijek je namijenjen za liječenje infekcija kože uzrokovanih gljivicama i nekim drugim mikroorganizmima. Primjenjuje se za liječenje infekcija kože stopala, kožne infekcije bilo kojeg dijela tijela neobraslog dlakama, infekcije nogu uključujući infekcije kožnih pregiba te gljivične infekcije kože nazvane *pityriasis versicolor* koja se manifestira u obliku sitnih ljski svjetlije, tamnije, žutosmeđe ili ružičaste boje, a može se pojaviti i gubitak kožnoga pigmenta (depigmentacija).

#### Kako djeluje Plimycol 10 mg/g krema?

Plimycol 10 mg/g krema sadrži djelatni sastojak klotrimazol koji djeluje tako da mijenja staničnu membranu gljivica.

#### Kako se primjenjuje Plimycol 10 mg/g krema?

Plimycol 10 mg/g krema namijenjena je samo za vanjsku primjenu na koži. Krema ne smije doći u kontakt sa sluznicom oka i usta. Dva puta na dan (ujutro i uvečer) potrebno je nanijeti tanak sloj kreme na oboljele dijelove kože i utrljati je. Većinom je dovoljna mala količina kreme (½ cm) za površinu veličine dlana. Prije nanošenja kreme oboljelo mjesto potrebno je dobro oprati i osušiti.

Liječenje treba trajati od 2 do 4 tjedna, ovisno o proširenosti i jačini promjena na koži.

Kako bi se spriječila ponovna infekcija, liječenje se mora nastaviti još 2 tjedna nakon nestanka svih simptoma i znakova bolesti. Ako su simptomi bolesti i dalje prisutni nakon 4 tjedna liječenja, bolesnici se trebaju obratiti svome liječniku.

Za detaljne informacije o doziranju, putu i načinu primjene i trajanju liječenja bolesnici trebaju pročitati dio 3. upute o lijeku.

Ovaj lijek se izdaje bez liječničkog recepta.

### **Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost Plimycol 10 mg/g kreme?**

Budući da je lijek Plimycol 10 mg/g krema odobren kao proširenje odobrenja prethodno odobrenog lijeka Plimycol 10 mg/g krema (preimenovan u Klotrimazol Pliva 10 mg/g krema), nositelj odobrenja se za podatke o sigurnosti i djelotvornosti primjene lijeka pozvao na podatke dostavljene uz zahtjev za davanje odobrenja inicijalno odobrenog lijeka Plimycol 10 mg/g krema koji su dokazali sigurnost i djelotvornost primjene lijeka.

### **Koje su moguće nuspojave Plimycol 10 mg/g kreme?**

Kao i svi drugi lijekovi, Plimycol 10 mg/g krema može izazvati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

U slučaju pojave sljedeće nuspojave bolesnik treba prestati primjenjivati lijek i odmah zatražiti liječničku pomoć:

- alergijske reakcije (nepoznata učestalost) koje mogu uključivati koprivnjaču, svrbež, crvenilo, a u težim slučajevima oticanje lica, otežano disanje, omaglicu, generalizirani osip.

Sljedeće nuspojave se mogu javiti kod primjene ovog lijeka:

#### Rijetke (može se pojaviti u manje od 1 na 1000 osoba)

- iritacija kože, pečenje i bol.

#### Nepoznata učestalost (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- svrbež, crvenilo, mjehuri na koži, edem, ljuštenje kože, nelagoda, probadanje.

### **Na koji način je lijek Plimycol 10 mg/g krema odobren?**

HALMED je ocjenom dokumentacije o lijeku utvrdio da je lijek Plimycol 10 mg/g krema odgovarajuće farmaceutske kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti te da je korist primjene ovog lijeka veća od rizika. Sukladno zahtjevima Europske unije i Zakonu o lijekovima (NN 76/13. i 90/14.) dano je odobrenje za stavljanje predmetnog lijeka u promet.

### **Koje su mjere poduzete kako bi se osigurala sigurna i djelotvorna primjena Plimycol 10 mg/g kreme?**

Kako bi se osiguralo da se Plimycol 10 mg/g krema koristi što sigurnije razvijen je Plan upravljanja rizicima. Na temelju tog plana, uvrštene su sigurnosne informacije u sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku, uključujući odgovarajuće mjere opreza koje trebaju slijediti zdravstveni djelatnici i bolesnici.

Sve sigurnosne informacije kontinuirano se prate. Nadalje, sve nuspojave koje HALMED-u prijavljuju bolesnici i zdravstveni djelatnici kontinuirano će se pratiti i pregledavati.

**Ostale informacije o lijeku Plimycol 10 mg/g krema**

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijeka Plimycol 10 mg/g krema u promet u Republici Hrvatskoj dano je 25. ožujka 2016. godine.

Lijek je odobren u bezreceptnom statusu kao proširenje odobrenja prethodno odobrenog lijeka Plimycol 10 mg/g krema (preimenovan u Klotrimazol Pliva 10 mg/g krema) koji ima režim izdavanja na recept.

Cjelovito javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku nalazi se u nastavku ovog Sažetka.

Za više informacija o liječenju lijekom Plimycol 10 mg/g krema, pročitajte uputu o lijeku (na internetskim stranicama HALMED-a u dijelu Lijekovi/ Baza lijekova) ili kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika.

Ovaj Sažetak je zadnji puta revidiran u rujnu 2017.

# **Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku**

## **Znanstvena rasprava**

**Plimycol 10 mg/g krema  
(klotrimazol)**

**Datum: Rujan 2017.**

## I. UVOD

Na temelju ocjene kakvoće, sigurnosti primjene i djelotvornosti lijeka, Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske (HALMED) izdala je Rješenje o odobrenju za stavljanje u promet lijeka Plimycol 10 mg/g krema, nositelja odobrenja Pliva Hrvatska d.o.o., dana 25. ožujka 2016. godine.

Lijek je indiciran za topikalno liječenje infekcija uzrokovanih dermatofitima, kvasnicama i plijesnima (*Trichophyton spp.*, *Epidermophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Candida albicans*, ostale *Candida spp.*), definiranih kao tinea pedis (infekcije kože stopala), *tinea corporis* (kožne infekcije bilo kojeg dijela tijela neobraslog dlakama), *tinea cruris* (infekcije nogu uključujući gljivične infekcije pregiba) i *pityriasis versicolor*. Sveobuhvatan opis indikacija i doziranja dan je u sažetku opisa svojstava lijeka.

Plimycol 10 mg/g krema sadrži klotrimazol, antimikotik koji djeluje mijenjajući staničnu membranu gljivica. Klotrimazol inhibira sintezu ergosterola reagirajući s 14- $\alpha$  demetilazom, odnosno enzimom citokrom P-450 koji je potreban za pretvaranje lanosterola u ergosterol, bitan sastojak stanične membrane. Inhibicijom sinteze ergosterola raste stanična propusnost, što uzrokuje istjecanje staničnog sadržaja, poput spojeva koji sadržavaju fosfor i kalija. Drugi antimikotski učinci azolnih spojeva uključuju inhibiciju endogene respiracije, interakciju s membranskim fosfolipidima i inhibiciju transformacije kvasaca u micelijske oblike. Dodatni mehanizmi djelovanja mogu uključivati inhibiciju pohrane purina i ometanje biosinteze triglicerida i/ili fosfolipida. Naposljetku, klotrimazol inhibira kretanje kalcijevih i kalijevih iona preko stanične membrane. Klotrimazol inhibira gubitak staničnog kalija blokirajući put prijenosa iona poznat kao "*Gardos channel*".

Odobrenje za stavljanje u promet lijeka Plimycol 10 mg/g krema dano je na temelju članka 34. Zakona o lijekovima (NN 76/13 i 90/14.). Lijek Plimycol 10 mg/g krema odobren je kao proširenje odobrenja prethodno odobrenog lijeka Plimycol 10 mg/g krema (preimenovan u Klotrimazol Pliva 10 mg/g krema) istog nositelja odobrenja koji ima režim izdavanja na recept.

Zahtjev za proširenjem odobrenja podnesen je kako bi isti lijek dobio odobrenje i u bezreceptnom statusu. Dostavljena dokumentacija u skladu je s člankom 33. Pravilnika o davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet (NN 83/13.), koji propisuje uvjete i dokumentaciju koju je potrebno dostaviti uz izmjenu načina izdavanja lijeka.

## II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

Plimycol 10 mg/g krema je bijela krema, pakirana u aluminijsku tubu s 20 g kreme. Aluminijska tuba pakirana je u kartonsku kutiju.

Pomoćne tvari u lijeku su cetilni alkohol, stearilni alkohol, cetilpalmitat, bijeli vazelin, benzilni alkohol, sorbitanstearat, polisorbat 60, propilenglikol, pročišćena voda.

S obzirom da se ovo odobrenje odnosi samo na izmjenu načina izdavanja već prethodno odobrenog lijeka, nije bila potrebna dodatna ocjena dokumentacije o kakvoći lijeka u odnosu na ocjenu provedenu u postupku inicijalnog davanja odobrenja.

### III. NEKLINIČKI PODACI

Zahtjev za davanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Plimycol 10 mg/g krema podnesen je kao proširenje odobrenja prethodno odobrenog lijeka Plimycol 10 mg/g krema (preimenovan u Klotrimazol Pliva 10 mg/g krema) istog nositelja odobrenja.

Za nekliničke podatke podnositelj zahtjeva poziva se na dijelove dokumentacije dostavljene uz ranije provedene regulatorne aktivnosti za lijek Plimycol 10 mg/g krema u skladu s člankom 30. Pravilnika o davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet (NN 83/13.).

### IV. KLINIČKI PODACI

S obzirom da je zahtjev za proširenjem odobrenja za lijek Plimycol 10 mg/g krema podnesen kako bi lijek imao bezreceptni način izdavanja, ocjenom dostavljene kliničke dokumentacije ustanovljeno je da izmjena načina izdavanja lijeka nema utjecaja na djelotvornost i sigurnost primjene te da je lijek djelotvoran i siguran za primjenu ukoliko se primjenjuje u odobrenim indikacijama te predloženom doziranju.

Temeljem dostavljene dokumentacije zaključeno je da su pruženi odgovarajući dokazi o učinkovitosti za odobrene indikacije kao i povoljan odnos koristi i rizika primjene lijeka te su podaci odgovarajuće opisani u sažetku opisa svojstava lijeka.

#### **Farmakovigilancijski sustav**

Podnositelj zahtjeva je dostavio dokaz da raspolaže lokalnom odgovornom osobom za farmakovigilanciju i Sažetak opisa farmakovigilancijskog sustava (PSMF).

Dostavljeni Sažetak opisa farmakovigilancijskog sustava zadovoljava formu propisanu smjernicom *Guideline on good pharmacovigilance practices* (GVP) Modul I.

#### **Plan upravljanja rizikom (*Risk Management Plan, RMP*)**

Podnositelj zahtjeva dostavio je Plan upravljanja rizikom u skladu sa smjernicom *Guideline on good pharmacovigilance practices* (GVP) Modul V, opisujući farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije kojima će identificirati, karakterizirati, spriječiti ili minimalizirati rizike vezane uz lijek Plimycol 10 mg/g krema.

### V. ISPITIVANJE RAZUMLJIVOSTI UPUTE O LIJEKU

Razumljivost Upute o lijeku ispitana je u skladu sa zahtjevom članka 99. Zakona o lijekovima NN 76/13 i 90/14. Ispitana je razumljivosti upute o lijeku na hrvatskom jeziku.

Rezultati ispitivanja razumljivosti upute o lijeku zadovoljavaju kriterije sukladno smjernici

## **VI. UKUPAN ZAKLJUČAK, OMJER KORISTI I RIZIKA I PREPORUKE**

Lijek Plimycol 10 mg/g krema odgovarajuće je farmaceutske kakvoće i odobren je kao lijek provjerene medicinske uporabe čija je djelotvornost i sigurnost primjene utvrđena na temelju dugotrajne medicinske primjene klotrimazola u Europskoj uniji, za što su dostavljeni literaturni podaci.

Nakon inicijalno odobrenog lijeka Plimycol 10 mg/g krema (koji je preimenovan u Klotrimazol Pliva 10 mg/g krema), radi omogućavanja izdavanja lijeka bez liječničkog recepta podnesen je zahtjev za proširenjem odobrenja.

Sažetak opisa svojstava lijeka, uputa o lijeku i označivanje lijeka napisani su u skladu s važećom Uputom o sadržaju i načinu prilaganja informacija o lijeku u nacionalnom postupku.

Na temelju dostavljene dokumentacije HALMED je izdao odobrenje za stavljanje u promet lijeka Plimycol 10 mg/g krema 25. ožujka 2016. godine s režimom izdavanja lijeka bez liječničkog recepta.