

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

KLION-D 100 mg/100 mg comprimate vaginale

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat vaginal conține metronidazol 100 mg și nitrat de miconazol 100 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: laurilsulfat de sodiu 0,5 mg per comprimat vaginal.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate vaginale.

Comprimate vaginale, biconvexe, de culoare aproape albă, sub formă de migdală, cu diametrul de 24 mm x 14 mm, având inscripționat „100” pe una dintre fețe. Suprafața de rupere este de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul local al tricomoniazelor și infecțiilor fungice genitale (mai ales a celor determinate de fungi din genul *Candida*), la femei.

Profilaxia infecțiilor fungice genitale, la femei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tricomoniază genitală

Tratamentul constă în asocierea administrării de KLION-D 100 mg/100 mg comprimate vaginale cu administrarea orală de metronidazol.

Doza recomandată este de un comprimat vaginal KLION-D 100 mg/100 mg introdus o dată pe zi (seara, înainte de culcare), timp de 10 zile consecutive.

În timpul aceleiași perioade de 10 zile se administrează oral 2 comprimate de metronidazol a câte 250 mg (500 mg), zilnic (în două prize, dimineața și seara), în timpul sau după masă. Comprimatele trebuie înghițite nemestecate.

Se poate obține o vindecare pe termen lung numai în cazul în care și partenerul se tratează cu

metronidazol comprimate orale în același timp.
În cazul unui tratament ineficace, cura de 10 zile se poate repeta.

Infecții fungice genitale

Doza recomandată este de un comprimat vaginal KLION-D 100 mg/100 mg introdus, o dată pe zi (seara, înainte de culcare), timp de 10 zile consecutive.

Copii și adolescenți

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea administrării la copii și adolescenți. Nu sunt date disponibile.

Mod de administrare

Administrare numai vaginală. Comprimatul vaginal se umezește cu puțină apă înainte de aplicare și trebuie introdus adânc în vagin.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Primul trimestru de sarcină.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În timpul tratamentului cu KLION-D 100 mg/100 mg, comprimate vaginale și minimum o zi după întreruperea acestuia, este interzis consumul de băuturi alcoolice și administrarea de medicamente care conțin alcool etilic.

În timpul tratamentului cu KLION-D 100 mg/100 mg, comprimate vaginale se recomandă evitarea activității sexuale.

În cazul în care tratamentul este ineficace, se recomandă trecerea la un alt tratament sistemic tricomonacid și/sau antifungic.

În cazul apariției unei reacții de sensibilizare sau iritații a mucoasei vaginale, tratamentul cu KLION-D 100 mg/100 mg, comprimate vaginale trebuie întrerupt.

Cazuri de hepatotoxicitate severă/insuficiență hepatică acută, inclusiv cazuri cu final letal, cu debut foarte rapid după inițierea tratamentului au fost raportate la pacienții cu sindrom Cockayne, în cazul administrării de medicamente pentru utilizare sistemică care conțin metronidazol. Din acest motiv, la acești pacienți, metronidazolul trebuie administrat după o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc și doar dacă nu este disponibil niciun tratament alternativ. Trebuie efectuate teste ale funcției ficatului chiar înainte de începerea tratamentului, pe parcursul și după încheierea tratamentului, până când valorile parametrilor funcției hepatice sunt în limite normale sau până când sunt atinse valorile inițiale. Dacă valorile testelor funcției hepatice devin mult mai mari în timpul tratamentului, administrarea medicamentului trebuie întreruptă.

Pacienții cu sindromul Cockayne trebuie sfătuiți să raporteze imediat medicului lor orice simptome ale unei posibile afectări a ficatului și să întrerupă utilizarea tratamentului cu metronidazol.

Acest medicament conține laurilsulfat de sodiu. Laurilsulfatul de sodiu poate provoca reacții cutanate locale (cum ar fi senzația de înțepătură sau arsură) sau poate crește reacțiile cutanate determinate de alte produse atunci când sunt aplicate la nivelul aceleiași zone.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Până în prezent, nu se cunosc interacțiuni ale metronidazolului și nitratului de miconazol aplicate vaginal. Dacă se utilizează în același timp KLION-D 100 mg/100 mg, comprimate vaginale și metronidazol comprimate orale, este posibilă apariția următoarelor interacțiuni:

- metronidazolul poate potența efectul anticoagulantelor orale, cu prelungirea timpului de protrombină; este necesară ajustarea dozelor anticoagulantelor orale;
- inductorii enzimatici (de exemplu: fenitoină, fenobarbital) pot accelera metabolizarea metronidazolului, determinând concentrații plasmatice reduse și un clearance plasmatic crescut al metronidazolului;
- inhibitorii enzimatici (de exemplu: cimetidină) pot prelungi timpul de înjumătățire plasmatică și pot să scadă clearance-ul plasmatic al metronidazolului;
- consumul de băuturi alcoolice în timpul terapiei cu metronidazol poate provoca reacții adverse de tip disulfiram (crampe abdominale, greață, vărsături, cefalee și înroșirea feței);
- nu trebuie administrate concomitent metronidazol și disulfiram (pot să apară efecte aditive, reacții psihotice, stare confuzivă);
- în timpul terapiei cu metronidazol se pot înregistra creșteri ale litemiei; de aceea, înainte de începerea tratamentului cu metronidazol, se recomandă reducerea dozelor de litium sau întreruperea terapiei cu litium;
- în cazul administrării concomitente de metronidazol și ciclosporină, este posibilă creșterea concentrației plasmatice a ciclosporinei; dacă este necesară administrarea concomitentă a celor două medicamente, se recomandă monitorizarea concentrației plasmatice a ciclosporinei;
- metronidazolul reduce clearance-ul 5-fluorouracilului și îi crește toxicitatea;
- metronidazolul poate influența unele tipuri de determinări ale valorilor parametrilor biochimici serologici, cum sunt: aspartat-aminotransferaza (AST, SGOT), alanin-aminotransferaza (ALT, SGPT), lactatdehidrogenaza (LDH), trigliceridele și glucozo-hexokinaza.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

KLION-D 100 mg/100 mg, comprimate vaginale sunt contraindicate în primul trimestru de sarcină.

Metronidazolul administrat oral traversează bariera fetoplacentară și pătrunde rapid în circulația fetală.

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuate la șobolan au utilizat doze de până la 5 ori mai mari decât dozele recomandate la om; nu s-a evidențiat afectarea fertilității sau a fătului din cauza metronidazolului. Metronidazolul administrat intraperitoneal la femela gestantă de șoarece, în doze aproximativ egale cu cele administrate la om, a determinat fetotoxicitate. Cu toate acestea, administrarea orală la femela gestantă de șoarece nu a determinat fetotoxicitate.

Totuși, nu sunt disponibile studii adecvate, controlate la femeile gravide.

Pe baza metaanalizei studiilor efectuate în primul trimestru de sarcină, s-a stabilit că nu a fost observată creșterea toxicității fetale.

Se recomandă ca metronidazolul să se administreze în timpul ultimelor două trimestre de sarcină numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial fetal.

Alăptarea

După administrare orală metronidazolul este excretat în lapte, atingând concentrații similare celor plasmatice. El poate da laptelui un gust amar.

Pentru a preveni expunerea sugarului la efectele medicamentului, este necesară fie întreruperea administrării medicamentului, fie întreruperea alăptării pe perioada tratamentului cu metronidazol și încă 12 până la 24 ore după aceea, având în vedere importanța tratamentului pentru mamă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

KLION-D 100 mg/100 mg, comprimate vaginale nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În timpul administrării locale de KLION-D 100 mg/100 mg comprimate vaginale au fost raportate ocazional iritații. Rar, pot să apară reacții de sensibilitate locală.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

În cazul administrării concomitente de metronidazol comprimate orale pot să apară următoarele reacții adverse legate de metronidazol. Frecvențele sunt necunoscute.

Infecții și infestări: suprainfecții micotice (de exemplu candidoză).

Tulburări hematologice și limfatice: neutropenie reversibilă (leucopenie), rar trombocitopenie reversibilă.

Tulburări ale sistemului imunitar: reacții anafilactice.

Tulburări metabolice și de nutriție: apetit alimentar scăzut.

Tulburări psihice: confuzie.

Tulburări ale sistemului nervos: neuropatie periferică (amorteți la nivelul extremităților) poate fi observată rar și în cazul tratamentelor cu doze mari și pe perioade îndelungate, cefalee, convulsii, somnolență, amețeli, incoordonare a mișcărilor, ataxie și disgeuzie (senzație de gust metalic).

Tulburări gastro-intestinale: greață, vărsături, crampe abdominale, diaree și limbă saburală.

Tulburări hepatobiliare: colestază și icter.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: erupții cutanate tranzitorii, urticarie, prurit, eritem polimorf, foarte rar edem angioneurotic.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: pirexie.

Investigații diagnostice: culoare închisă a urinei cauzată de metabolitul metronidazolului, fără importanță clinică, creștere a valorilor enzimelor hepatice.

După reducerea dozelor sau întreruperea tratamentului, aceste manifestări dispar în mod spontan.

Reacții adverse legate de nitratul de miconazol

În majoritatea cazurilor, reacțiile adverse sunt rare și sunt de intensitate redusă. Ocazional au fost raportate iritație locală și senzație de arsură.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

KLION-D 100 mg/100 mg, comprimate vaginale sunt destinate administrării vaginale. În cazul ingestiei accidentale a unor cantități mari, se poate efectua lavajul gastric.

În cazul apariției manifestărilor de supradozaj (greață, vărsături și ataxie), se recomandă efectuarea lavajului gastric, administrarea de cărbune activat, hemodializă. Nu există un antidot specific al supradozajului. Metronidazolul și metaboliții săi se pot elimina eficient prin dializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinfecțioase și antiseptice ginecologice, derivați de imidazol, codul ATC: G01A F20

KLION-D 100 mg/100 mg, comprimate vaginale este o asociere de metronidazol cu nitrat de miconazol.

Eficacitate și siguranță clinică

Metronidazolul este un medicament utilizat local sau oral în tratamentul tricomoniazii.

Nitratul de miconazol este un antimicotic eficace împotriva dermatofitelor și a speciilor de *Candida*; în plus, în aplicare locală, are o acțiune puternic bacteriostatică asupra unor bacterii Gram-pozitive.

În aplicare locală, acest medicament asociat este eficace în tratamentul local al tricomoniazii și în profilaxia infecțiilor fungice vaginale determinate frecvent de tratamentul cu metronidazol.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea topică a metronidazolului și nitrului de miconazol, absorbția prin mucoasă este mică.

Nici metronidazolul, nici nitratul de miconazol nu sunt absorbite în cantități detectabile, atingând valori ale concentrației plasmatice sub 0,2 μg/ml, respectiv sub 0,3 μg/ml.

De regulă, în administrare orală metronidazolul este bine absorbit, atingând concentrații plasmatice maxime după 1-3 ore. Administrarea unei doze orale unice de 250 mg metronidazol a realizat o concentrație plasmatică maximă de 5 μg/ml, determinată prin cromatografie gazoasă. După administrarea orală, biodisponibilitatea este de aproximativ 100%.

Distribuție

Conform studiilor efectuate la voluntari sănătoși și pacienți, metronidazolul pătrunde rapid în lichidul cefalorahidian și atinge concentrații terapeutice în abcesele cerebrale și pulmonare. Are un volum aparent de distribuție mare; mai puțin de 20% din metronidazolul aflat în circulație este legat de proteinele plasmatice. Pătrunde în tractul biliar și atinge concentrații similare cu cele plasmatice.

Eliminare

Timpul mediu de înjumătățire prin eliminare al metronidazolului este de 8 ore la voluntarii sănătoși. Calea principală de eliminare a metronidazolului și a metaboliților săi este urinară (60-80% din doză); 6-15% din doza administrată se elimină prin materiile fecale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Laurilsulfat de sodiu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu
Povidonă
Hidrogenocarbonat de sodiu
Acid tartric
Amidonglicolat de sodiu tip A
Crospovidonă
Hipromeloză
Lactoză monohidrat

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu o folie termosudată din Al/PEJD a 10 comprimate vaginale.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GEDEON RICHTER ROMÂNIA S.A.
Str. Cuza-Vodă Nr. 99-105, 540306 Târgu Mureș România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12934/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data reînnoiri a autorizației : Martie 2006

Data ultimei reînnoiri a autorizației : Ianuarie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2020