

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Клотримазол GSK 1 % крем
Clotrimazol GSK 1 % cream

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 1 грам крем съдържа 10 mg клотримазол (*clotrimazole*).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие: съдържа цетостеарилов алкохол и бензилов алкохол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гладък бял крем с хомогенна консистенция.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Локално лечение на:

- всички дерматомикози, причинени от плесени и други гъбички (например видове *Trichophyton*), включително дерматофитоза (*ringworm*);
- гъбични инфекции, причинени от *Candida* и други чувствителни патогени като стафилококи и *Bacteroides*, но не лактобацили;
- кожни заболявания, показващи вторична инфекция с тези гъбички;
- кандидозен обрив от пелени, вулвит и баланит;
- pityriasis versicolor;
- еритразма.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Кремът трябва да се нанася върху чисти, подсушени участъци от засегнатата кожа (да се измива със сапун с неутрално рН). Ако кремът се нанася върху краката, те трябва да бъдат добре измити, подсушени и след това кремът трябва да се нанесе между пръстите.

Ако симптомите не се подобрят след 7 дни лечение, трябва да се потърси медицинска помощ.

Възрастни и деца над 12 години

Кремът трябва да се нанася върху засегнатите участъци два или три пъти дневно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20030629
Разрешение №	30-05-2024
ВГ/МА/МР -	65550
Одобрение №	/



За да се предотврати повторна поява на инфекцията, лечението трябва да се продължи за най-малко 2 седмици след изчезване на всички признаци на инфекция.

Предлагана продължителност на лечението:

- Дерматофитни инфекции – най-малко един месец
- Кандидозна инфекция – най-малко две седмици

Ако симптомите не се подобрят след 7 дни лечение, трябва да се потърси медицинска помощ.

Деца

Липсват данни.

Пациенти в старческа възраст

Липсват данни при пациенти в старческа възраст.

Бъбречно увреждане

Липсват данни при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Липсват данни при пациенти с чернодробно увреждане.

Начин на приложение

Прилагане върху кожата.

4.3. Противопоказания

Клотримазол GSK 1 % крем е противопоказан при свръхчувствителност към клотримазол или към някое от помощните вещества.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Да се избягва контакт с очите. Да не се поглъща.

Всички възможни инфектирани места трябва да се лекуват по едно и също време.

Клотримазол GSK 1 % крем съдържа цетостеарилов алкохол, който може да причини локални кожни реакции (например контактен дерматит).

Клотримазол GSK 1 % крем съдържа 10 mg бензилов алкохол във всеки грам. Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Контрацептиви

Лабораторни изпитвания предполагат, че когато се използва заедно с латексови контрацептивни средства, този лекарствен продукт може да ги увреди. Вследствие на това ефективността на такива контрацептиви може да е намалена. Пациентите трябва да бъдат съветвани да използват алтернативни предпазни мерки поне за пет дни след приложение на този лекарствен продукт.



4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на клотримазол при бременни жени. Проучвания при животни с клотримазол показват репродуктивна токсичност при високи перорални дози (вж. точка 5.3 Предклинични данни за безопасност). При ниските системни експозиции на клотримазол след локално приложение, не се предвиждат вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. Клотримазол може да се използва по време на бременност, но само под наблюдението на лекар или акушерка.

Кърмене

Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на клотримазол/метаболити в млякото след интравенозно приложение (вж. точка 5.3 Предклинични данни за безопасност). Фармакокинетични изследвания след кожно приложение показват, че клотримазол се абсорбира минимално от кожа с ненарушена цялост или възпалена кожа в кръвообръщението на човек (вж. точка 5.2 Фармакокинетични свойства).

Няма данни по отношение на екскрецията на клотримазол в кърмата, но системната абсорбция след приложение е минимална и не е вероятно да води до системни ефекти. Клотримазол може да се използва в периода на кърмене. Ако се прилага в областта на зърната, измивайте гърдите преди кърмене.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за ефектите на клотримазол върху фертилитета при хора, но проучвания при животни не показват лекарството да има никакви ефекти върху фертилитета.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарственият продукт не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Данни от клинични изпитвания

Липсват данни.

Постмаркетингови данни

Нежеланите реакции са изброени по-долу по системо-органи класове по MedDRA и по честота.

Честотите са определени като:

Много чести $\geq 1/10$

Чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Нечести $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$

Редки $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$

Много редки $< 1/10\ 000$

Неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: анафилактичен шок, ангиоедем, алергична реакция (със симптоми като уртикария, диспнея, хипотония и синкоп)



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: сърбеж, обрив, мехури, екфолиация на кожата, дискомфорт/болка, оток, парене, дразнене, еритем, смъдене, контактен дерматит, парестезия, реакция на мястото на прилагане.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка

подозирана нежелана реакция на:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +359 2 890 34 17

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми и признаци

Симптоми при предозиране: замаяване, гадене, повръщане.

Лечение

При случайно поглъщане през устата трябва да се вземат обичайните симптоматични мерки.

По-нататъшното лечение трябва да е според клиничните показания или според препоръките на Националния център по токсикология, ако такъв е наличен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противогъбични лекарства за локално приложение, имидазолони и триазолови производни, АТС код: D01AC01

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Клотримазол инхибира растежа и деленето на микроорганизмите и в зависимост от концентрацията може да проявява фунгистатично или фунгицидно действие. Механизмът на действие на клотримазол включва промяна в пропускливостта на клетъчните мембрани, която се осъществява чрез въздействие върху синтеза на ергостерол, както и чрез свързване с фосфолипидите в клетъчните мембрани на гъбичките.

Клотримазол инхибира синтеза на белтъци, мазнини, ДНК и полизахариди, уврежда клетъчните нуклеинови киселини и ускорява отделянето на калий. Може също да инхибира действието на окислителните и пероксидазните ензими и биосинтезата на триглицериди и фосфолипиди при гъбичките. По-високата концентрация на клотримазол уврежда клетъчната мембрана по механизми, независещи от синтеза на стероли. Клотримазол предотвратява трансформацията на бластоспорите на *Candida albicans* в инвазивна мицелна форма. Промените в дейността на клетъчната мембрана водят до клетъчна смърт и това зависи от експозицията на микроорганизмите на лекарствения продукт.



Спектър на активност

Клотримазол се характеризира с широк спектър на антимикотично и антибактериално действие. Потиска развитието и убива:

- дерматофити (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*),
- дрожди (*Candida sp.*, *Cryptococcus neoformans*),
- диморфни гъбички (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*).

Клотримазол е активен и срещу някои Грам-положителни бактерии.

Наред с антимикотичното си действие, клотримазол действа и върху Грам-положителни микроорганизми (стрептококи/стафилококи/*Gardnerella vaginalis*) и Грам-отрицателни микроорганизми (*Bacteroides*). Клотримазол няма ефект върху лактобацили.

In vitro клотримазол потиска размножаването на коринебактерии и Грам-положителни коки (с изключение на ентерококите) в концентрации от 0,5 – 10 µg/ml субстрат.

In vitro клотримазол има широк спектър на фунгистатично и фунгицидно действие. Ефектите му върху мицела на дерматофитите (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*) са подобни на ефектите на гризеофулвин, а ефектите му върху гъбичките, които се размножават чрез пъпкуване (*Candida*), са подобни на действието на полиените (амфотерицин В и нистатин).

Концентрации на клотримазол под 1 µg/ml инхибират развитието на повечето щамове на *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* и *Microsporum canis*.

Концентрации на клотримазол от 3 µg/ml инхибират развитието на патогени като *Pitorosporum orbiculare*, *Aspergillus fumigatus*, видове *Candida*, включително *Candida albicans*, някои щамове на *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и някои щамове на *Proteus vulgaris* и *Salmonella*. Клотримазол е активен и срещу *Sporothrix*, *Cryptococcus*, *Cephalosporium* и *Fusarium*.

Гъбички, резистентни на клотримазол, са изключително редки; описани са само изолирани щамове на *Candida guilliermondi*.

Понастоящем няма съобщения за развитие на резистентност при чувствителните на клотримазол гъбички след пасаж на *Candida albicans* и *Trichophyton mentagrophytes*. Не е наблюдавана резистентност към клотримазол при щамове на *C. albicans*, които са били резистентни към полиенови антибиотици след химична мутация.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

Фармакокинетични изследвания след кожно приложение са показали, че клотримазол се абсорбира минимално от кожа с ненарушена цялост или възпалена кожа в кръвообръщението на човек. Получените пикови серумни концентрации на клотримазол са били под границата за откриване от 0,001 µg/ml, което показва че локално приложеният клотримазол не води до измерими системни ефекти или нежелани реакции.

Метаболизъм и елиминиране

Клотримазол се метаболизира в черния дроб до неактивни вещества, които се отделят в урината и изпражненията.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Локалната и системната поносимост към клотримазол в различни лекарствени форми е оценена в проучвания с вагинално приложение при кучета и маймуни и подостри проучвания при дермално приложение при зайци. При никое от тези проучвания не са установени локални или системни вредни ефекти, свързани с приложения продукт.

Токсичността на клотримазол при перорално приложение е добре проучена.

При еднократно перорално приложение клотримазол е слабо до умерено токсичен при опитни животни, като стойностите на LD₅₀ са: 761 до 923 mg/kg телесно тегло при мишки; 95 до 114 mg/kg телесно тегло при новородени плъхове и 114 до 718 mg/kg телесно тегло при възрастни плъхове; > 1000 mg/kg телесно тегло при зайци; > 2000 mg/kg телесно тегло при кучета и котки.

При проучвания с многократно перорално приложение при плъхове и кучета е установено, че токсичността засяга главно черния дроб. Това е установено като повишена активност на трансаминазите в серума и чернодробна вакуолизация и мастни отлагания в черния дроб, проявяващи се при дози от 50 mg/kg в проучването с дългосрочно приложение (78 седмици) при плъхове и от 100 mg/kg в проучването за субхронична токсичност (приложение в продължение на 13 седмици) при кучета.

Клотримазол е проучван обстойно в изследвания за мутагенност *in vitro* и *in vivo* и не са установени данни за мутагенен потенциал. При проучване с перорално приложение на клотримазол в продължение на 78 седмици при плъхове не е установен канцерогенен ефект.

В проучване за ефект върху плодовитостта при плъхове групи от плъхове FB30 са получавали перорално дози клотримазол до 50 mg/kg телесно тегло в продължение на 10 седмици преди чифтосването, както и през 3-седмичния период на чифтосване (само мъжките), а при женските – или до 13-ти гестационен ден, или до 4-та седмица *post partum*. Неонаталната преживяемост е понижена в групата с доза 50 mg/kg телесно тегло. Клотримазол в дози до 25 mg/kg телесно тегло няма отрицателен ефект върху развитието на новородените. В никоя от изследваните дози клотримазол не е оказал ефект върху плодовитостта.

Не са установени тератогенни ефекти при проучвания при мишки, зайци и плъхове при перорално приложение на дози съответно до 200, 180 или 100 mg/kg.

Проучване при 3 плъха, при които в периода на лактация е приложен клотримазол 30 mg/kg интравенозно, показва, че лекарството се секретира в млякото и 4 часа след приложението концентрацията му в млякото е 10 до 20 пъти по-висока отколкото в плазмата, като съотношението спада до 0,4 до 24-тия час.

С оглед на ограничената абсорбция на клотримазол при вагинално приложение (оценена на 3% – 10%), не се очаква риск при вагинално приложение на клотримазол.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Цетостеарилов алкохол
Октилдодеканол
Полисорбат 60
Сорбитанов стеарат
Синтетичен цетацеум
Бензилов алкохол
Пречистена вода

6.2. Несъвместимости

Липсват данни.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да не се замразява.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

20 g крем в алуминиева туба с пластмасова капачка на винт, поставена в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited,
12 Riverwalk,
Citywest Business Campus,
Dublin 24,
Ирландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030629

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 01 юли 1985 г.



Дата на последно подновяване: 14 септември 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

