

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clotrimazolium GSK, 500 mg, tabletki dopochwowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę dopochwową zawiera 500 mg klotrymazolu (*Clotrimazolium*)

Substancja pomocnicza: żółcień chinolinowa.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dopochwowa.

Tabletki barwy żółtej, obustronnie wypukłe o ściętych obrzeżach, kształt wydłużony z jednej strony zaokrąglony, z drugiej prosty ścięty.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Klotrymazol w postaci tabletek dopochwowych stosuje się w zakażeniach drożdżakowych pochwy i sromu, w tym zakażeniach wywołanych przez drobnoustroje odporne na nystatynę.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Jednorazowo 1 tabletkę 500 mg – najlepiej na noc.

Tabletki należy wprowadzać głęboko do pochwy.

Leczenie należy zakończyć przed rozpoczęciem miesiączki.

W czasie leczenia pacjentka nie powinna używać tamponów, irygacji dopochwowych, środków plemnikobójczych ani innych produktów dopochwowych.

Dzieci

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 16 lat.

Czas trwania leczenia

Należy doradzić pacjentce, aby ponownie zgłosiła się do lekarza, jeśli po 7 dniach leczenia objawy nie ustąpią. Tabletki można zastosować powtórnie, jeśli zakażenie drożdżakowe powróci po 7 dniach.

Jeśli zakażenie nawraca częściej niż dwa razy w ciągu sześciu miesięcy, konieczna jest ponowna konsultacja lekarska.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość (uczulenie) na klotrymazol lub którąkolwiek substancję pomocniczą zawartą w tym produkcie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Miesiączka

Produktu nie należy stosować w czasie miesiączki. Leczenie należy zakończyć przed rozpoczęciem krwawienia miesięczkowego.

Inne czynniki

Należy rozważyć zasadność zastosowania produktu, jeśli:

- u pacjentki w ciągu ostatnich 6 miesięcy wystąpiły więcej niż dwa zakażenia grzybicze,
- pacjentka w przeszłości chorowała na choroby przenoszone drogą płciową lub miała kontakt z partnerem z taką chorobą,
- pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że jest w ciąży,
- pacjentka jest w wieku poniżej 16 lub powyżej 60 lat,
- u pacjentki stwierdzono nadwrażliwość na imidazol lub inne leki przeciwgrzybiczne.

Nie należy stosować tabletek dopochwowych Clotrimazolium GSK, jeśli u pacjentki występują:

- nieregularne krwawienia z pochwy,
- nieprawidłowe krwawienia z pochwy lub plamienie międzymiesiączkowe,
- wydzielina o przykrym zapachu,
- owrzodzenie pochwy lub sromu, pęcherzyki lub rany,
- bóle w podbrzuszu lub trudności w oddawaniu moczu,
- jakiegokolwiek miejscowe objawy niepożądane związane z leczeniem, jak zaczerwienienie, podrażnienie lub obrzęk,
- gorączka lub dreszcze,
- nudności lub wymioty,
- biegunka.

Produkt leczniczy zawiera żółcień chinolinową, dlatego może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Klotrymazol stosowany miejscowo na błony śluzowe zewnętrznych narządów płciowych może uszkadzać mechaniczne środki antykoncepcyjne wykonane z lateksu (prezerwatywy i kążki domaciczne), a tym samym osłabiać ich skuteczność. Dlatego należy pacjentce doradzić, aby w czasie leczenia klotrymazolem i przez co najmniej 5 dni po jego zakończeniu, stosować alternatywne środki antykoncepcyjne.

Stosowanie jednocześnie klotrymazolu dopochwowo i takrolimusa doustnie (FK-506, lek immunosupresyjny) może prowadzić do zwiększenia stężenia takrolimusa w osoczu. Należy dokładnie obserwować, czy u pacjentki nie pojawiają się objawy przedawkowania takrolimusa i, jeśli to konieczne, oznaczać stężenie leku w osoczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Klotrymazol można stosować u kobiet w ciąży tylko po dokładnym rozważeniu, czy korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

W przeprowadzonych badaniach epidemiologicznych nie wykazano negatywnego wpływu klotrymazolu na rozwój ciąży lub płodu.

Karmienie piersią

Klotrymazol można stosować u kobiet karmiących piersią tylko po dokładnym rozważeniu, czy korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla dziecka.

W przeprowadzonych badaniach epidemiologicznych nie wykazano negatywnego wpływu klotrymazolu na zdrowie noworodka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie zaburza zdolności prowadzenia pojazdów ani obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania zgłaszanych działań niepożądanych nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Zaburzenia układu immunologicznego

reakcje alergiczne (*patrz Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej, Zaburzenia serca i Zaburzenia żołądka i jelit*)

Zaburzenia serca

omdlenia

Zaburzenia naczyniowe

niedociśnienie

Zaburzenia żołądka i jelit

bóle brzucha

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

wysypka, swędzenie

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

złuszczenie się naskórka narządów płciowych, świąd, wysypka, obrzęk, uczucie dyskomfortu, pieczenie, podrażnienie, bóle w obrębie miednicy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

parzący ból, pieczenie, podrażnienie (objawy takie są wskazaniem do przerwania leczenia klotrymazolem)

4.9 Przedawkowanie

Postać farmaceutyczna, sposób podawania, słabe wchłanianie leku po podaniu dopochwowym powodują, iż nie ma możliwości przedawkowania leku podanego dopochwowo.

Po przypadkowym podaniu doustnym mogą wystąpić następujące objawy przedawkowania: zawroty głowy, nudności, wymioty. Jeśli wystąpią kliniczne objawy przedawkowania, należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne i odkażające stosowane w ginekologii; pochodne imidazolu

Kod ATC: G 01A F02

Mechanizm działania

Klotrymazol hamuje wzrost i podział komórek i, w zależności od stężenia, może działać grzybostatycznie lub grzybobójczo. Jego mechanizm działania polega na hamowaniu biosyntezy steroli, poprzez interferencję z syntezą ergosterolu i połączeniu z fosfolipidami w ścianie komórkowej grzybów, co powoduje zmiany przepuszczalności błon komórkowych.

Kliniczne badania wykazały, że w miejscowym leczeniu zakażeń klotrymazol jest tak samo skuteczny, jak inne pochodne imidazolu - ekonazol i ketokonazol.

Klotrymazol hamuje syntezę białek, tłuszczów, DNA i polisacharydów oraz uszkodza komórkowe kwasy nukleinowe i przyspiesza wydalanie potasu. Może także hamować aktywność enzymów oksydacyjnych i peroksydacyjnych oraz biosyntezę triglicerydów i fosfolipidów w grzybach. W wyższych stężeniach powoduje uszkodzenie błon komórkowych za pomocą mechanizmów niezależnych od syntezy steroli. Klotrymazol stosowany w zakażeniach *Candida albicans* hamuje przekształcanie blastofory w inwazyjną formę grzybni. Zmiany czynności błon komórkowych są przyczyną śmierci komórek, a działanie zależy od stopnia narażenia drobnoustrojów na działanie produktu.

Spektrum działania

Klotrymazol ma szeroki zakres działania przeciwdrobnoustrojowego. Hamuje rozwój i niszczy dermatofity (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporium canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*), drożdżaki (*Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*), grzyby dimorficzne (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*) i pierwotniaki (*Trichomonas vaginalis*). Działa także na niektóre bakterie Gram-dodatnie.

Klotrymazol wykazuje szeroki zakres działania grzybostatycznego i grzybobójczego *in vitro*. Jego działanie na grzybnie grzybów skórnych (*Trichophyton*, *Microsporium*, *Epidermophyton*) jest podobne do działania gryzeofulwiny, a na grzyby pączkujące (*Candida*) - do aktywności polienów (amfoterycyny B i nystatyny).

W stężeniu mniejszym niż 1 µg/ml hamuje rozwój większości szczepów *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* i *Microsporium canis*. W stężeniu 3 µg/ml hamuje rozwój większości innych drobnoustrojów: *Pityrosporium orbiculare*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida species*, w tym *Candida albicans*, niektóre szczepy *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pyogenis*, a także kilka szczepów *Proteus vulgaris* i *Salmonella*. Działa także na *Sporothrix*, *Cryptococcus*, *Cefalosporium* i *Fusarium*. Na *Trichomonas vaginalis* działa w stężeniach większych niż 100 µg/ml.

Występowanie szczepów grzybów opornych na klotrymazol jest niezwykle rzadkie, do tej pory opisano jedynie pojedyncze wyizolowane szczepy *Candida guilliermondi*.

Nie stwierdzono szczepów opornych po pasażu na *Candida albicans* i *Trichophyton mentagrophytes*. Również nie występowała oporność na klotrymazol w szczepach *C. albicans*, które po chemicznej mutacji były odporne na antybiotyki polienowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

W badaniach przeprowadzonych u kobiet, po podaniu tabletki dopochwowej zawierającej 100 mg klotrymazolu znakowanego izotopem ¹⁴C, stężenia maksymalne klotrymazolu w surowicy, po 1-2 dniach od podania, wynosiły około 0,03 µg/ml.

Ogólnie przyjmuje się, że po podaniu dopochwowym wchłania się 3-10% dawki.

Dystrybucja

Klotrymazol po wchłonięciu do krwi w około 50% wiąże się z albuminami, co w połączeniu z niewielkim wchłanianiem powoduje, że dystrybucja do poszczególnych narządów jest nieznaczna.

Metabolizm i eliminacja

Klotrymazol po podaniu doustnym i dopochwowym jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie do nieczynnego metabolitu: 2-chlorofenylo-4-hydroksyfenylo-fenylometanu. Po podaniu doustnym 10% podanego leku jest wydalane z moczem w pierwszej dobie, 25% przez 6 dni, lecz tylko 1% - w postaci niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na chomikach, którym podawano pięciokrotnie doustnie klotrymazol w dawce 100 mg/kg masy ciała, badano zmiany strukturalne w chromosomach i nie stwierdzono mutagenności. Po 18-miesięcznym doustnym podawaniu klotrymazolu szczurom nie zaobserwowano żadnych działań karcinogennych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia ziemniaczana
Kwas adypinowy
Sodu wodorowęglan
Magnezu stearynian
Talk
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu laurylosiarczan
Żółcień chinolinowa (E 104)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PCV/Al, w tekturowym pudełku.
1 tabletki dopochwowa (1 blister - 1 sztuka).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals Spółka Akcyjna
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznań
telefon (61) 8601-200 fax (61) 8675-717

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1480

9. DATA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

22.09.1989 r. /17.05.1999 r. /09.07.2004 r./23.05.2005 r./29.07.2005 r./05.11.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2011 -10- 07