

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Клотримазол GSK 100 mg вагинални таблетки
Clotrimazol GSK 100 mg vaginal tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка вагинална таблетка съдържа 100 mg клотримазол (*clotrimazole*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Вагинални таблетки.

Бели, двойно-изпъкнали, с гладка повърхност и овална форма.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Лечение на вагинит, причинен от гъбички *Candida*.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

За вагиналните таблетки е необходима влажна среда във влагалището, за да се разтворят напълно, в противен случай неразтворени парченца от таблетката могат да излязат от влагалището. Жени, които страдат от влагалищна сухота, може да забележат парченца неразтворена таблетка. За да се предотврати това, е важно таблетката да се поставя възможно най-дълбоко във влагалището, преди лягане.

При едновременно инфектиране на лабиите и кожата около тях, трябва да се приложи и локално лечение с крем за външно приложение в допълнение към вагиналното лечение.

Ако симптомите не се подобрят след 7 дни лечение, трябва да се потърси медицинска помощ. Лечението може да се повтори при необходимост, въпреки че рекурентните инфекции може да са показател за скрито болестно състояние.

Пациентите трябва да се консултират с лекар при повторна поява на симптомите в рамките на 2 месеца.

Възрастни и деца над 12 години

1 таблетка два пъти дневно в продължение на 3 дни или 1 таблетка дневно в продължение на 6 – 7 дни, за препоръчване преди лягане.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20030630
Разрешение №	65551
ВГ/МА/МР -	30-05-2024
Одобрение №	✓



Деца

При деца на възраст над 12 години Клотримазол GSK вагинални таблетки трябва да се прилагат по същата схема, както при възрастни.

Клотримазол GSK вагинални таблетки не трябва да се използват при деца на възраст под 12 години.

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

За вагинално приложение.

4.3. Противопоказания

Клотримазол GSK вагинални таблетки 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 гълта.

При първи епизод на кандидозен вагинит трябва да се потърси съвет от лекар.

Преди приложение на Клотримазол GSK 100 mg вагинални таблетки трябва да се потърси лекарски съвет, ако някое от следните е налице:

- повече от две инфекции на кандидозен вагинит през последните 6 месеца,
- анамнеза за заболяване, предавано по полов път или контакт с партньор, имащ заболяване, предавано по полов път,
- бременност или предполагаема бременност,
- възраст под 12 или над 60 години,
- известна свръхчувствителност към имидазолови производни или други противогъбични лекарствени продукти за вагинално приложение.

Клотримазол GSK 100 mg вагинални таблетки не трябва да се прилагат, ако пациентката има някой от следните симптоми, при което трябва да се потърси лекарски съвет:

- нередовно вагинално кървене,
- абнормно вагинално кървене (вагинален кръвоизлив) или кръвенисто-оцветено течение,
- разязвявания, мехурчета или ранички на външните полови органи или влагалището,
- болка ниско в корема или дизурия,
- всякакви нежелани реакции като зачервяване, дразнене или подуване, свързани с лечението,
- повишена температура (температура 38°C или по-висока) или втрисане,



- гадене или повръщане,
- диария
- вагинално течение с неприятна миризма,
- болка в гърба
- асоциирана раменна болка.

Лечението не трябва да се провежда по време на менструация, поради риск таблетката да се отмие от менструалното течение. Лечението трябва да е приключило преди началото на менструацията.

По време на лечение с този лекарствен продукт не трябва да се използват тампони, интравлагинални душове, спермициди или други продукти за вагинално приложение.

Пациентките трябва да бъдат посъветвани да избягват вагинален полов контакт при наличие на вагинална инфекция и докато използват този лекарствен продукт, за да не предадат инфекцията на партньора.

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

Контрацептиви

Лабораторни изпитвания предполагат, че когато се използват заедно, този лекарствен продукт може да увреди латексовите контрацептивни средства. Вследствие на това ефективността на такива контрацептиви може да е намалена. Пациентките трябва да бъдат съветвани да използват алтернативни предпазни мерки поне за 5 дни след приложение на този лекарствен продукт.

Такролимус, сиролимус

Едновременното лечение с Клотримазол GSK вагинални таблетки и перорален такролимус (FK-506; имуносупресор) може да доведе до повишаване на плазмените нива на такролимус, както и на сиролимус. Поради това, пациентките трябва да бъдат внимателно проследявани за симптоми на предозиране с такролимус или сиролимус, а при необходимост и чрез определяне на съответните плазмени нива.

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 вагинално 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.

По време на бременност лечението трябва да се провежда с клотримазол под формата на вагинални таблетки.

Кърмене

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 под лекарско наблюдение.



Фертилитет

Не са провеждани проучвания за ефектите на клотримазол върху фертилитета при хора, но проучвания при животни не показват 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-органни 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: свръхчувствителност, анафилактични реакции, ангиоедем, алергична реакция (със симптоми като уртикария, диспнея, хипотония, синкоп)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: обрив, сърбеж

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота: болка в корема, гадене

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

С неизвестна честота: вулво-вагинален дискомфорт, парене във вулво-вагиналната област, вагинална ексфолиация, вулво-вагинален сърбеж, вулво-вагинална болка, вагинално кървене, вулво-вагинален еритем, вагинална секреция

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

С неизвестна честота: дразнене на мястото на приложение, оток, болка

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



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: Гинекологични антиинфекциозни средства и антисептици, имидазолови и триазолови производни, АТС код: G01AF02

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 микробите 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 *Pityrosporum 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 вагинално приложение са показали, че само малко количество клотримазол (3-10 % от дозата) се абсорбира. Поради бързия чернодробен метаболизъм на абсорбирания клотримазол до фармакологично неактивни метаболити получените пикови плазмени концентрации на клотримазол след вагинално приложение на доза 500 mg, са били под 10 ng/ml, което показва, че интравагинално 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

Лактоза монохидрат
Картофено нишесте
Адипинова киселина
Натриев хидрогенкарбонат
Магнезиев стеарат
Силициев диоксид колоиден безводен
Натриев лаурилсулфат

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 се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Вторична опаковка: картонена кутия.

Първична опаковка: блистер от PVC/алуминиево фолио.

Количество в една опаковка: 6 таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Таблетките трябва да се поставят възможно най-дълбоко във влагалището. Поставянето става като пациентката е легнала по гръб, с леко свити крака.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030630

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

