

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

1. Търговско име на лекарствения продукт:

Clotromazol HEXAL®
/Клотримазол ХЕКСАЛ®/

2. Количествен и качествен състав:

1 г крем съдържа 10 mg clotrimazole
За помощните вещества виж т.6.1.

3. Лекарствена форма:

Крем

4. Клинични данни:

4.1. Показания:

Дерматомикози, причинени от дерматофити, гъбички (напр. *Candida species*), плесени и други като *Malassezia furfur* и инфекции, причинени от *Corynebacterium minutissimum*.

Такива могат да бъдат: микози по ходилата, кожата и кожните гънки, повърхностни кандидози, *Pityriasis versicolor*, еритразма.

4.2. Дозировка и начин на приложение:

Clotromazol HEXAL® се нанася на тъък слой върху засегнатия участък от кожата 2-3 пъти дневно и се втрива.

Малко количество от крема (около ½ см от крема) е достатъчно ефективно за област с големина на длан.

Начин и продължителност на приложение:

Clotromazol HEXAL® се нанася на тъък слой върху засегнатия участък от кожата и внимателно се втрива.

Редовното и достатъчно продължително приложение на Clotromazol HEXAL® е важно за успешното лечение.

Продължителността на лечението е различна в зависимост от тежестта и локализацията на заболяването. За да се постигне пълно оздравяване, лечението с Clotromazol HEXAL® не трябва да се прекъсва след отшумяване на симптомите на остро възпаление или субективните оплаквания, а да се продължи до терапевтичната продължителност или най-малко 4 седмици.

Pityriasis versicolor обикновено се лекува за 1-3 седмици и еритразма за 2-4 седмици.

Гъбички по ходилата трябва да се лекуват по-продължително след отшумяване на симптомите и независимо от бързото субективно подобрене, за да се избегнат рецидиви.

След всяко измиване ходилата трябва да бъдат внимателно подсушавани.

4.3. Противопоказания:

Продуктът не трябва да се прилага при свръхчувствителност към активната субстанция clotrimazole или към някои от помощните вещества.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-11655/19.10.05

685/01.10.05

Миле



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:

При известна свръхчувствителност към цетилстеарилов алкохол се препоръчва вместо крем да се прилагат други фармацевтични форми, които не съдържат цетилстеарилов алкохол (напр. разтвор).

4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Clotrimazole понижава ефикасността на amphotericin и други полиенови антибиотици (nystatin, natamycin).

Поради съдържанието на парафин, едновременното приложение на Clotrimazol HEXAL® и латексови презервативи може да доведе до риск от скъсване на презерватива. Поради тази причина трябва да се предприемат други контрацептивни мерки по време на лечението.

4.6. Бременност и кърмене:

Няма налични подробни епидемиологични проучвания, които със сигурност да изключват риск от малформации при хора при локално приложение (дермално, вагинално).

Резултатите от епидемиологично проучване при бременни жени показват, че ако clotrimazole (imidazole) се прилага вагинално е възможно да се повиши честотата на аборти през първия триместър на бременността.

Няма налични съответни проучвания за 2^{ри} и 3^{ти} триместър. Поради това clotrimazole трябва да се прилага с особено внимание.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:

Няма данни.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Не често може да се наблюдава кожно раздразнение (напр. преходно зачервяване, парене, щипене).

Могат да се наблюдават алергични реакции при свръхчувствителност към цетилстеарилов алкохол.

4.9. Предозиране:

Няма данни.

5. Фармакологични данни

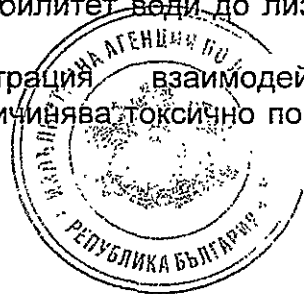
5.1. Фармакодинамични свойства:

Фармакотерапевтична група: имидазолово производно, широкоспектърен антимикотик.

Антимикотичният ефект на clotrimazole е основно фунгистатичен, при високи концентрации също и фунгициден. Clotrimazole действа на пролиферативни гъбички.

Според съвременните схващания антимикотичният ефект на clotrimazole се основава на инхибиране биосинтезата на ergosterol. Тъй като ergosterol е основен компонент на гъбичните мембрани, clotrimazole предизвиква значителни нарушения в мембрания състав и свойства със закъснение, дължащо се на употребата на цитоплазмен ergosterol от гъбичните клетки. Предизвиканата промяна в мембрания пермеабилитет води до лизиране на клетката.

Clotrimazole във фунгистатична концентрация взаимодейства с митохондриалните и пероксизомни ензими и причинява токсично повишаване



концентрациите на hydrogen peroxide (водороден прекис), което може да доведе до клетъчна смърт (автолиза).

5.2. Фармакокинетични свойства:

При локално приложение не се очаква значителна системна наличност, дори и при предразполагащи условия (кожни лезии, оклузивни превръзки).

След приложение на типични основи за крем, концентрацията на clotrimazole в кожата значително се понижава от епидермиса (особено роговия слой, измерена тъканна концентрация около 1 mg/ml) през дермиса (с тъканна концентрация между 2-30 mcg/ml) към подкожната тъкан (тъканна концентрация под 0.1 mcg/ml). Микробиологично достатъчни концентрации се достигат в епидермиса дори 6 h след приложение на продукта.

5.3. Предклинични данни за безопасност:

Локална поносимост

Поносимостта на clotrimazole е тествана с крем (1% clotrimazole в комерсиална основа, масло/вода емулсия) и с разтвор (1% clotrimazole в polyethylene glycol 400) при заек албинос.

Наблюдавани са първоначален ефект на раздразнение и поносимост при продължителна употреба. Интактната кожа на заека не е показала ефект на раздразнение. Не е наблюдавано образуване на едеми при наранена кожа.

Системна токсичност

Остра токсичност

Острата токсичност, измерена като LD₅₀ (перорално) е:

мишка и плъх

700-900 mg/kg телесно тегло

заек, котка и куче

1 000-2 000 mg/kg телесно тегло

LD₅₀ е калкулирана доза, след чиято употреба се очаква 50 % смъртност на третираните животни.

Хронична токсичност

Продължителното приложение на високи перорални дози при плъхове, кучета и маймуни предизвиква увреждане на черния дроб и надбъбречните жлези. Зависима от дозата чернодробна хипертрофия (клетъчна хипертрофия и увеличаване на общото тегло) е възникнала поради микрозомална ензимна индукция в хепатоцитите.

Не са наблюдавани признаци на интрахепатална холестаза и патологични изменения при кучета и маймуни. Само при плъхове са възникнали дегенеративни изменения при високи дози и поради особената чувствителност към clotrimazole. След спиране на лечението функционалната хипертрофия е била бързо обратима.

Задебеляването на кората на надбъбрека е в резултат на увеличени мастни натрупвания в zona reticularis и sciculate. Не е наблюдавано увреждане на паренхимата. Тези изменения са също обратими след спиране на терапията, но персистират за по-дълъг период от време в сравнение с чернодробните изменения.



Мутагенен и туморогенен потенциал

Наличните тестове за мутагенност са отрицателни, но не са достатъчни за крайна оценка.

Няма налични проучвания при животни за туморогенния потенциал на clotrimazole.

Репродуктивна токсичност

Проучвания за тератогенност са проведени при мишки, плъхове и зайци с перорално приложение до 200 mg/kg телесно тегло и при плъхове с вагинално приложение на 100 mg/kg телесно тегло. Clotrimazole не е повлиял фертилността. Субстанцията не е показала ембриотоксичност или тератогенност.

Наличният до сега опит при локално приложение при бременни жени не е доказал ембриотоксичност или фетотоксичност.

6. Фармацевтични данни:

6.1. Списък на помощните вещества:

benzyl alcohol
cetylpalmitate
cetostearyl alcohol
liquid paraffin
polysorbate 60
sorbitan stearate
purified water

6.2. Физико-химични несъвместимости:

Не са известни.

6.3. Срок на годност:

Срокът на годност е 3 години.

Продуктът е стабилен 6 месеца след отваряне на опаковката.

Продуктът не трябва да се прилага след изтичане на срока на годност, отбелязан върху опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение:

Няма специални условия на съхранение.

6.5. Данни за опаковка:

Оригинална опаковка, съдържаща 25 и 50 г крем.

6.6. Специални условия за употреба:

Няма специални условия за употреба.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

Hexal AG
Industriestrasse 25
83607 Holzkirchen, Germany
Tel.: +49-8024-908-0
Fax: +49-08024-908-1290
E-mail: medwiss@hexal.de



8. Регистрационен номер в регистъра:

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на
лекарствения продукт:**

10. Дата на актуализация на текста:
Декември 2000

