

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clotrimazolum Aflofarm, 10 mg/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 10 mg klotrymazolu (*Clotrimazolum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol cetylowy, alkohol stearylowy.
1g kremu zawiera 10 mg alkoholu benzylowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem.

Krem koloru białego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Kandydozy skóry i błon śluzowych zewnętrznych narządów płciowych.
- Grzybice powierzchniowe skóry spowodowane przez dermatofity: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*:
 - grzybice stóp (*tinea pedis*),
 - pachwin (*tinea cruris*),
 - ciała (*tinea corporis*),
 - międzypalcowe (*tinea interdigitalis*), grzybica stóp z wtórnym zakażeniem, np. grzybica stóp u sportowców.
- Łupież pstry (*tinea versicolor*) wywołany przez *Mallassezia furfur*.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Nakładać cienką warstwę produktu leczniczego na chora powierzchnię skóry i przylegający obszar dwa razy na dobę: rano i wieczorem. Stosować nie krócej niż przez 4 tygodnie.

Ostre objawy choroby ustępują mniej więcej po tygodniu stosowania produktu.

Terapia zakażeń grzybiczych błon śluzowych zewnętrznych narządów płciowych powinna trwać od tygodnia do dwóch tygodni.

Dzieci, pacjenci w podeszłym wieku

Dzieci w wieku poniżej 11 lat i osoby w podeszłym wieku mogą stosować produkt leczniczy tylko na zalecenie lekarza.

Sposób podawania

Produkt leczniczy przeznaczony do stosowania miejscowego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na klotrymazol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Dzieci w wieku poniżej 11 lat.

Niewydolność nerek.

I trymestr ciąży.

Stosowanie produktu leczniczego: dopochwowo i do oczu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Brak poprawy po 4 tygodniach stosowania klotrymazolu lub wcześniejsze zaostrzenie objawów choroby jest wskazaniem do przerwania stosowania produktu i wykonania badań mikrobiologicznych, w celu prawidłowego określenia przyczyny choroby.

Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 11 lat i osób w podeszłym wieku jest możliwe jedynie na zlecenie i pod kontrolą lekarza.

Pacjenci leczeni immunosupresyjnie, poddani chemoterapii, diabetycy oraz zakażeni wirusem HIV powinni skonsultować stosowanie produktu leczniczego z lekarzem.

Kobiety ciężarne i karmiące piersią nie powinny stosować klotrymazolu bez porozumienia z lekarzem.

Możliwe jest występowanie krzyżowej nadwrażliwości klotrymazolu z innymi pochodnymi azolowymi o działaniu przeciwgrzybiczym takimi jak: itraconazol, flukonazol, ketokonazol, mikonazol.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Alkohol cetylowy, alkohol stearylowy

Produkt leczniczy może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Alkohol benzylowy

Produkt leczniczy zawiera 10 mg alkoholu benzylowego w każdym gramie kremu.

Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne lub łagodne miejscowe podrażnienie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Klotrymazol może hamować działanie antybiotyków polienowych (nystatyna, natamycyna) stosowanych zewnętrznie na skutek rozkładu ich wiązań polienowych.

Miejscowe stosowanie glikokortykosteroidów może osłabić działanie klotrymazolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie wolno stosować produktu w pierwszym trymestrze ciąży.

W drugim i trzecim trymestrze ciąży stosowanie produktu jest możliwe na wyraźne zalecenie lekarza i tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

Po podaniu miejscowym klotrymazol jest wchłaniany do krwiobiegu w minimalnym stopniu (<0,1% w postaci 1% kremu na nieuszkodzoną skórę), co wykazano w badaniach na ludziach stosując klotrymazol znakowany węglem C-14.

Nie przeprowadzono badań klinicznych u kobiet będących w I trymestrze ciąży. Badania kliniczne wykonane u ciężarnych w II i III trymestrze ciąży nie wykazały szkodliwego wpływu podawanego dopochwowo klotrymazolu na płód.

Badania u ciężarnych szczurów, którym podawano dopochwowo klotrymazol w dawce do 100 mg nie wykazały szkodliwego wpływu na płód. Duże doustne dawki klotrymazolu (50-120 mg/kg m.c.) podawane ciężarnym myszom i szczurom oddziaływały embriotoksycznie, zmniejszały wielkość

miotu i żywotność młodych możliwe jednak, że było to spowodowane toksycznością tak wysokich dawek dla organizmu matki. Klotrymazol nie wykazywał działania teratogennego po podaniu doustnym myszom, królikom i szczurom w dawkach 200 mg/kg mc., 180 mg/kg mc., 100 mg/kg mc. (odpowiednio).

W badaniach na zwierzętach ekspozycja na klotrymazol nie spowodowała zmian strukturalnych chromosomów płciowych w stadium metafazy. Klotrymazol nie jest mutagenny i może być stosowany przez osoby w wieku rozrodczym.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy klotrymazol przenika do mleka ludzkiego, toteż produkt u kobiet karmiących piersią powinien być stosowany ostrożnie i tylko na zlecenie lekarza.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie powoduje upośledzenia sprawności psychofizycznej, zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Niekiedy mogą pojawiać się objawy podrażnienia ze strony skóry takie jak: rumień, wysypka, pokrzywka, miejscowe zaczerwienienie, swędzenie, wystąpienie pryszczycy, obrzęk lub inne objawy miejscowej nietolerancji produktu oraz ogólne reakcje nadwrażliwości. Tego typu uciążliwe reakcje są podstawą do przerywania terapii. Działania niepożądane mogą być wywołane przez zawarty w produkcie środek konserwujący alkohol benzylowy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane przypadki przedawkowania klotrymazolu u ludzi.

Przedawkowanie zewnętrznie stosowanego klotrymazolu jest wysoce nieprawdopodobne ze względu na bardzo niską biodostępność po podaniu miejscowym w postaci kremu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwgrzybicze do stosowania miejscowego; pochodne imidazolu i triazolu.

Kod ATC: D 01 AC 01

Klotrymazol jest pochodną imidazolu o szerokim spektrum działania grzybobójczym (w stężeniu do 10 µl/ml) i grzybobójczym (w stężeniu od 10 µl/ml). Klotrymazol działa na większość grzybów wywołujących zakażenie u człowieka. Jego działanie obejmuje zakres aktywności amfoterycyny B i nystatyny oraz gryzeofulwiny.

Klotrymazol in vitro działa na:

- dermatofity: *Epidermophyton floccosum*, *Microsporium spp.*, *Trichophyton spp.*, *Mallassezia furfur*,
- drożdżaki i pleśnie: *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Torulopsis spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cladosporium spp.*, *Madurella spp.*, *Sporotrichum schenckii*,
- grzyby dimorficzne: *Blastomyces dermatidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*,
- promieniowce z rodzaju *Nocardia*.

Ponadto wykazuje działanie przeciwbakteryjne na ziarniaki Gram-dodatnie i przeciwprzetożniakowe na *Trichomonas spp.*

Pierwotna oporność grzybów chorobotwórczych na klotrymazol praktycznie nie występuje. Jedynie pojedyncze izolowane szczepy *Candida guilliermondii* wykazywały naturalną oporność na klotrymazol. Wtórna oporność występuje również rzadko. Wielokrotne pasażę szczepów *Candida albicans* i *Trichophyton mentagrophytes* wzrastających na podłożu zawierającym klotrymazol nie wywołały u nich zjawiska oporności. Oporność nie występuje również u szczepów niewrażliwych na antybiotyki polienowe. Jedynie trzy szczepy *Candida albicans* wykazywały niewielką i odwracalną oporność, choć są to doniesienia tylko jednego autora. Kliniczne znaczenie oporności *Candida albicans* odnosi się tylko do jednego przypadku, w którym ten szczep wykazywał oporność wobec flucytozyny i mikonazolu i krzyżową oporność na klotrymazol. Pozostał jednak wrażliwy na nystatynę i amfoterycynę B.

Mechanizm działania klotrymazolu polega na zaburzeniu czynności i przepuszczalności błony komórkowej grzyba, co prowadzi do śmierci komórki. Związek ten hamuje syntezę ergosterolu oddziałując z 14-alfa demetylazą, enzymem cytochromu P-450, który jest niezbędny do przekształcenia lanosterolu w ergosterol. Następstwem tego jest niedobór ergosterolu i nagromadzenie 14-metylosteroli, zaburzenie czynności błony komórkowej i śmierć komórki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Parametry farmakokinetyczne klotrymazolu określono u 16 ochotników po jednorazowym podaniu klotrymazolu w postaci 1% kremu typu o/w pod opatrunkiem okluzyjnym, 1% roztworu pod opatrunkiem okluzyjnym. Określono penetrację przez skórę oraz lokalizację działania w skórze. Stosowano klotrymazol znakowany węglem C-14 określając poziom radioaktywności w surowicy i moczu.

Klotrymazol wchłania się przez skórę w bardzo niewielkim stopniu.

Biodostępności przedstawia się następująco:

< 0,1% - 1% krem o/w

< 0,1% - 1% roztwór

Rozmieszczenie leku w skórze kształtuje się następująco:

Stratum corneum - 50 – 100 µg/ml

Stratum spinosum - 3 – 6 µg/ml

Stratum papillare - 1,5 – 3 µg/ml

Stratum reticulare - 0,5 – 1 µg/ml

Subcutis - mniej niż 0,1 µg/ml

Po 48 h od podania kremu i roztworu nie znaleziono mierzalnych stężeń klotrymazolu w surowicy <0,001 µg/ml.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie stwierdzono działania kancerogennego podczas 18-miesięcznego doustnego podawania klotrymazolu szczurom.
Klotrymazol nie wykazuje również działania mutagennego co wykazano w badaniach chromosomów płciowych chomików chińskich.
Badania prowadzone na myszach, królikach i szczurach wykazały, że klotrymazol nie jest teratogeny po podaniu doustnym.
Wysokie doustne dawki klotrymazolu (50 do 120 mg/kg mc.) działały embriotoksycznie.
Powodowały osłabienie popędu płciowego, zmniejszenie wielkości miotu i liczby żywych młodych oraz zmniejszenie przeżywalności osesków po przerwaniu karmienia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol cetylowy
Alkohol stearylowy
Cetylu palmitynian
Oktylododekanol
Sorbitanu stearynian
Polisorbat 60
Alkohol benzylowy
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Klotrymazolu nie należy stosować razem z antybiotykami polienowymi (nystatyna, natamycyna), gdyż dochodzi wówczas do rozpadu wiązań nienasyconych tych związków.

6.3 Okres ważności

3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu tuby: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C.
Nie zamrażać.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z membraną zabezpieczającą, od wewnątrz pokryta lakierem epoksydowo-fenolowym i białą zakrętką z polietylenu HDPE, zawierająca 20 g kremu, umieszczona w pudełku tekturowym.

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

Bez specjalnych wymagań.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
tel. (42) 22-53-100
aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9053

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 listopada 2001 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 września 2011 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**