

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Clotrimazol AL 100
100mg, vaginálne tablety

Clotrimazol AL 200
200 mg, vaginálne tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Clotrimazol AL 100
1 vaginálna tableta obsahuje 100 mg klotrimazolu.

Clotrimazol AL 200
1 vaginálna tableta obsahuje 200 mg klotrimazolu.

Pomocná látka so známym účinkom: polysorbát.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Vaginálna tableta

Biela podlhovastá vaginálna tableta

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vaginálna tableta Clotrimazol AL je širokospektrálne antimykotikum, ktoré sa používa na liečbu gynekologických zápalov pošvy spôsobených hubovitými mikroorganizmami, plesňami a kvasinkami (predovšetkým rodu *Candida*). Okrem toho pôsobí proti infekciám pošvy spôsobenými grampozitívnymi mikróbmami (predovšetkým streptokokmi, stafylokokmi a *Gardnerella vaginalis*) a gramnegatívnymi mikróbmami (*Bacteroides*).

Liek je určený na používanie u dospelých a je vhodný pre dievčatá od 12 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Clotrimazol AL 100

1 vaginálna tableta (100 mg) sa má zaviesť do pošvy každý večer pred spaním 6 po sebe nasledujúcich dní.

Clotrimazol AL 200

1 vaginálna tableta (200 mg) sa má zaviesť do pošvy každý večer pred spaním 3 po sebe nasledujúce dni.

Pediatrická populácia

Liek je určený na liečbu pre dievčatá od 12 rokov.

Spôsob podávania

Na vaginálne použitie.

Vaginálne tablety sa zavádzajú hlboko do pošvy pomocou aplikátora, najlepšie v polohe na chrbte a s mierne pokrčenými nohami. Počas liečby v 2. a 3. trimestri gravidity treba zavádzať vaginálne tablety bez aplikátora.

Vaginálne tablety musia v pošve zvlhnúť, aby sa úplne rozpustili. Nerozpustené kúsky vaginálnej tablety sa môžu z pošvy vymrviť. Aby sa tomu predišlo, tablety je potrebné aplikovať večer pred spaním čo najhlbšie do pošvy. V prípade, že sa vaginálne tablety nerozpustia úplne v priebehu noci, má sa zvážiť použitie vaginálneho krému.

Všeobecne

Ak symptómy pretrvávajú dlhšie ako 7 dní, pacientka môže mať zdravotný stav, ktorý si vyžaduje liečbu lekárom.

Ak je potrebné, liečbu možno opakovať - recidíva infekcie však môže naznačovať pretrvávajúce ochorenie. Ak sa symptómy vrátia v priebehu 2 mesiacov, pacientka má vyhľadať lekára.

Ak sú pysky ohanbia a susedné oblasti súbežne infikované, má sa okrem intravaginálnej liečby vykonať aj lokálna liečba dermálnym krémom (kombinovaná liečba).

Pri súbežnom postihnutí vonkajších pohlavných orgánov u žien, respektíve pri zápalových zmenách na žaludi a predkožke partnera, je nutné liečbu doplniť lokálnym ošetrením krémom s obsahom klotrimazolu, a to u oboch partnerov súbežne.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak má pacientka horúčku (teplotu 38 °C alebo vyššiu), bolesť podbruška, bolesť chrbta, zápachajúci vaginálny výtok, nauzeu, vaginálne krvácanie a/alebo súvisiacu bolesť chrbta, pacientka má vyhľadať lekára.

Liečba nemá prebiehať počas menštruácie. Liečba sa má pred začiatkom menštruácie ukončiť.

Počas používania lieku sa nemajú používať tampóny, spermicídy alebo iné vaginálne lieky ani vykonávať vaginálny výplach.

V prípade vaginálnej infekcie sa odporúča zdržať sa pohlavného styku. Počas používania tohto lieku sa môže infekcia preniesť na partnera. Sexuálny partner má tiež podstúpiť lokálnu liečbu, osobitne v prípade vzniku symptómov, ako je svrbenie a zápal.

Použitie počas gravidity

Vaginálne tablety sa môžu použiť počas gravidity a majú sa zavádzať bez použitia aplikátora (pozri časť 4.6).

Vaginálne tablety sa nesmú prehĺtať a nesmú prísť do kontaktu s očami.

Klotrimazol môže znížiť účinnosť a bezpečnosť niektorých antikoncepčných metód na báze latexu, napr. prezervatívu alebo pesaru. Tento vplyv je dočasný a vyskytuje sa iba počas liečby.

Pomocná látka

Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Klotrimazol znižuje účinnosť amfotericínu a ďalších polyénových antibiotík (nystatín, natamycín). Súbežná liečba vaginálnym klotrimazolom a perorálnym takrolimom (FK-506; imunosupresívum) môže viesť k zvýšeným plazmatickým hladinám takrolimu. Pacienti majú byť preto dôkladne monitorovaní z dôvodu symptómov predávkovania takrolimom alebo sirolimom, ak je potrebné pomocou stanovenia príslušných plazmatických hladín.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Existuje iba obmedzené množstvo klinických údajov o použití klotrimazolu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Klotrimazol sa môže používať počas tehotenstva iba pod dohľadom lekára.

V priebehu gravidity možno vykonať liečbu vaginálnymi tabletami s obsahom klotrimazolu, no tabletu je nutné zavádzať bez použitia aplikátora.

Vaginálne tablety s obsahom klotrimazolu možno použiť na sanáciu pôrodných ciest v posledných 4-6 týždňoch gravidity.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii údaje o vylučovaní klotrimazolu do materského mlieka. Systémová absorpcia je však po podaní minimálna a je nepravdepodobné, že povedie k systémovým účinkom (pozri časť 5.2). Klotrimazol sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie s ľuďmi o účinkoch klotrimazolu na fertilitu sa nevykonali. Štúdie na zvieratách však nepreukázali žiadne účinky liečiva na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Clotrimazol AL nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledovné nežiaduce účinky boli hlásené po uvedení lieku na trh s frekvenciou neznáme (z dostupných údajov) (Frekvencia nežiaducich účinkov podľa konvencií MedDRA: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/100$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/1\,000$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov)).

Hlásené nežiaduce účinky zoradené podľa triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA:

Poruchy imunitného systému

Neznáme: anafylaktická reakcia, angioedém, hypersenzitivita.

Poruchy ciev

Neznáme: synkopa, hypotenzia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Neznáme: dyspnoe

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Neznáme: bolesť brucha, nauzea

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Neznáme: vyrážka, urtikária

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Neznáme: olupovanie kože v oblasti vagíny, vaginálny výtok, vaginálna hemorágia, vulvovaginálny diskomfort, vulvovaginálny erytém, vulvovaginálny pocit pálenia, vulvovaginálny pruritus, vulvovaginálna bolesť

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Neznáme: podráždenie v mieste aplikácie, edém, bolesť

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Nie sú údaje o možnosti intoxikácie klotrimazolom. Žiadne riziko akútnej intoxikácie sa neočakáva, pretože nie je pravdepodobné, že sa vyskytne po jednorazovej vaginálnej dávke alebo neadekvátnom perorálnom požití. Nie je žiadne špeciálne antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Gynekologické antiinfektíva a antiseptiká, deriváty imidazolu.
ATC kód: G01AF02

Klotrimazol je derivát imidazolu so širokým spektrom antimykotickej aktivity.

Mechanizmus účinku

Azoly (napr. klotrimazol) sa obvykle používajú na lokálnu liečbu vulvovaginálnej kandidózy, ktorá sa vyznačuje vulvovaginálnymi príznakmi, ako sú svrbenie, pálenie, výtok, sčervenenie, opuch a bolesť.

Klotrimazol pôsobí proti húb inhibíciou syntézy ergosterolu, ktorá vedie k štrukturálnemu a funkčnému poškodeniu cytoplazmatickej membrány húb.

Klotrimazol má *in vivo* aj *in vitro* široké spektrum antimykotickej aktivity proti dermatofytom, kvasinkám a plesniam.

Farmakodynamické účinky

Pri vhodných testových podmienkach sa hodnoty MIC pre tieto typy húb pohybujú v oblastiach menších ako 0,062-8 µg/ml substrátu. Účinok klotrimazolu je predovšetkým fungistatický a fungicídny v závislosti od koncentrácie klotrimazolu a lokalizácie infekcie. Účinok *in vitro* je predovšetkým na proliferujúce elementy húb, spóry húb sú len málo citlivé.

Klotrimazol navyše pôsobí aj proti grampozitívnym mikroorganizmom (streptokoky, stafylokoky, *Gardnerella vaginalis*) a gramnegatívnym mikroorganizmom (*Bacteroides*).

In vitro klotrimazol tlmí rozmnožovanie korynebaktérií a grampozitívnych kokov (s výnimkou enterokokov) v koncentráciách 0,5-10 µg/ml substrátu.

Primárna rezistencia u citlivých druhov húb je veľmi vzácna; vývoj sekundárnej rezistencie u citlivých druhov bol zaznamenaný iba v ojedinelých prípadoch pri určitých terapeutických podmienkach.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Farmakokinetické výskumy ukázali, že po vaginálnom podaní sa absorbuje iba malé množstvo klotrimazolu (3 - 10 % podanej dávky).

Biotransformácia

V dôsledku rýchlej metabolizácie absorbovaného klotrimazolu v pečeni sa mení na farmakologicky inaktívne metabolity s výslednými maximálnymi plazmatickými koncentráciami klotrimazolu nižšími ako 10 ng/ml po vaginálnom podaní dávky 500 mg. Teda klotrimazol podaný intravaginálne nevyvoláva žiadne systémové účinky ani nežiaduce účinky.

Eliminácia

Klotrimazol sa vylučuje prevažne žľou a stolicou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

Akútna toxicita vyjadrená LD₅₀ je pri perorálnom podaní u myši a potkanov 700-900 mg/kg telesnej hmotnosti; u králikov 1000-2000 mg/kg; u mačiek a psov 1000-2000 mg/kg telesnej hmotnosti, u ktorých bola pre silné dávenie stanovená LD₅₀ len približne.

Chronická toxicita

Dlhodobé podávanie vysokých dávok per os u krýs, psov a opíc spôsobilo zmeny na pečeni a v nadobličkách. V závislosti od veľkosti dávok došlo k hypertrofii pečene (hypertrofia buniek a zväčšenie celého orgánu), ktorá bola vyvolaná enzýmovou indukciou v hepatocytoch. Známky intrahepatálnej cholestázy alebo patologické zmeny sa u psov a opíc pozorovali, len u potkanov došlo na podklade zvláštnej senzibility pri dávkach 200 mg/kg telesnej hmotnosti a deň k degeneratívnym zmenám hepatocytov. Funkčná hypertrofia je reverzibilná.

Pozorovalo sa zosilnenie adrenálneho kortexu v dôsledku zvýšenia tukových zásob v retikulárnych a fascikulárnych zónach, zatiaľ čo poškodenie parenchýmu sa nezistilo. Tieto zmeny boli reverzibilné po skončení liečby, ale pretrvávali dlhšie ako hepatálne zmeny.

Mutagénne a karcinogénne účinky

Pokusy zamerané na mutagenitu sú negatívne, ale neumožňujú konečné zhodnotenie. Karcinogenita klotrimazolu nebola sledovaná.

Reprodukčná toxicita

Teratogenita sa sledovala u myši, potkanov a králikov pri perorálnom podaní dávok až do 200 mg/kg telesnej hmotnosti a u potkanov do 100 mg/kg telesnej hmotnosti po vaginálnej aplikácii. Klotrimazol nemal pritom vplyv na fertilitu, nebol embryotoxický ani teratogénny.

Lokálna (topická) znášanlivosť

Údaje o lokálnej znášanlivosti nie sú k dispozícii.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

kukuričný škrob
laktóza
polysorbát 80

stearát horečnatý
oxid kremičitý, koloidný bezvodý
kyselina stearová
kyselina adipová
hydrogenuhličitan sodný

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Clotrimazol AL 100

PVC/PVDC blister s ALU fóliou, aplikátor, písomná informácia pre používateľku, papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 6 vaginálnych tabliet s aplikátorom.

Clotrimazol AL 200

PVC/PVDC blister s ALU fóliou, aplikátor, písomná informácia pre používateľku, papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 3 vaginálne tablety s aplikátorom.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Clotrimazol AL 100: 54/0216/00-S
Clotrimazol AL 200: 54/0217/00-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Clotrimazol AL 100

Dátum prvej registrácie: 28. júna 2000
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. marca 2006

Clotrimazol AL 200

Dátum prvej registrácie: 28. júna 2000
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. marca 2006

10. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU

08/2026