

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clotidal MAX, 500 mg, tabletki dopochwowa

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki dopochwowa zawiera 500 mg klotrymazolu.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dopochwowa.

Tabletki barwy białej, obustronnie wypukła, kształt wydłużony z jednej strony zaokrąglony, z drugiej prosty ścięty. Tabletki o wymiarach: 24,5 mm (długość) x 10,0 mm (szerokość).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie infekcji pochwy i żeńskich zewnętrznych narządów płciowych wywołanych przez mikroorganizmy, takie jak grzyby (zazwyczaj *Candida*), wrażliwe na klotrymazol.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku od 16 lat

Jedna tabletki dopochwowa, głęboko dopochwowo, w dawce jednorazowej, przed snem.
W przypadku braku poprawy po 7 dniach od zastosowania, należy skonsultować się z lekarzem.

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat

U młodzieży w wieku poniżej 16 lat, Clotidal MAX można stosować tylko po konsultacji z lekarzem.
W przypadku stosowania produktu leczniczego w tej grupie pacjentek (po pierwszej miesiączce), zalecane dawkowanie jest takie samo, jak u dorosłych.

Dzieci

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Clotidal MAX u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Jedna tabletki dopochwowa, głęboko dopochwowo, w dawce jednorazowej, przed snem. Tabletki dopochwowa powinna zostać umieszczona tak głęboko w pochwie, jak to możliwe.

Należy zapewnić wilgotne środowisko pochwy, aby tabletki rozpuściła się całkowicie. W przeciwnym wypadku nierozpuszczone części tabletki mogą wyslizgnąć się z pochwy. Aby tego uniknąć zaleca się umieszczenie tabletki tak głęboko dopochwowo, jak to możliwe, przed położeniem się do łóżka.

Nie należy stosować produktu leczniczego Clotidal MAX w trakcie miesiączki. Należy zakończyć stosowanie tego produktu leczniczego przed rozpoczęciem krwawienia miesiączkowego.

Partner seksualny również powinien zostać poddany miejscowemu leczeniu, jeżeli występują u niego objawy, takie jak np. świąd, stan zapalny.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy skonsultować się z lekarzem, w przypadku:

- gdy do zakażenia doszło po raz pierwszy,
- gdy wystąpiły co najmniej 4 zakażenia w ciągu ostatniego roku,
- infekcji pochwy w pierwszym trymestrze ciąży,
- gorączki ($\geq 38^{\circ}\text{C}$),
- bólu w dolnej części brzucha, bólu pleców,
- cuchnących upławów,
- nudności,
- krwawienia z pochwy i (lub) bólu w ramionach.

Tampony, płukanie pochwy, środki plemnikobójcze lub inne produkty do stosowania dopochwowego nie powinny być stosowane jednocześnie z tym produktem leczniczym.

Podczas stosowania produktu leczniczego Clotidal MAX należy unikać stosunków płciowych, ponieważ infekcja może być przeniesiona na partnera seksualnego.

Niezawodność i skuteczność antykoncepcyjna środków antykoncepcyjnych, takich jak lateksowe prezerwatywy i krążki dopochwowe, może być zmniejszona.

Tabletek nie należy połykać.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Klotrymazol jest umiarkowanym inhibitorem izoenzymu CYP3A4 i słabym inhibitorem izoenzymu CYP2C9 w mikrosomach wątroby. 3-10% dawki dopochwowej klotrymazolu jest wchłaniane do krążenia ogólnoustrojowego, co może mieć wpływ na stężenie innych leków w osoczu. W szczególności leków metabolizowanych przez izoenzym CYP3A4, potencjalnie zwiększając poziom tych leków w osoczu w przypadku równoczesnego stosowania. Ponieważ wpływ na izoenzym CYP2C9 jest niewielki, a tylko niewielka część miejscowo podanego klotrymazolu jest wchłaniana do krążenia ogólnoustrojowego, wpływ klotrymazolu na poziom leków metabolizowanych przez izoenzym CYP2C9 jest nieznaczny. Dlatego – ze względu na bardzo niskie wchłanianie klotrymazolu po podaniu dopochwowym w szczególności pojedynczej dawki 500 mg – jest mało prawdopodobne, aby klotrymazol podany dopochwowo wykazywał jakiegokolwiek istotne klinicznie interakcje z innymi lekami (patrz punkt 5.2).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane dotyczące zastosowania klotrymazolu u kobiet w ciąży są ograniczone. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego toksycznego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Klotrymzol można stosować w okresie ciąży.

Jednak w pierwszym trymestrze ciąży wskazane jest rozpoczęcie leczenia tylko pod kontrolą lekarza.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania klotrymazolu do mleka ludzkiego. Jako, że wchłanianie ogólnoustrojowe jest minimalne po podaniu, to jest mało prawdopodobne, aby prowadziło do skutków ogólnoustrojowych. Klotrymazol może być stosowany w czasie laktacji.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu klotrymazolu na płodność u ludzi.

Badania na zwierzętach nie wykazały jakiegokolwiek wpływu klotrymazolu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Clotidal MAX nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Zaburzenia żołądka i jelit		ból brzucha	
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje alergiczne
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	pieczenie	świąd (swędzenie), rumień i (lub) podrażnienie	obrzęk, wysypka skórna, krwawienie z pochwy

Działania niepożądane zaobserwowane po wprowadzeniu klotrymazolu do obrotu: ponieważ działania te są zgłaszane dobrowolnie i odnoszą się do populacji o nieznannej wielkości, nie zawsze jest możliwe wiarygodne oszacowanie ich częstości, czyli częstość: nieznaną.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: złuszczenie w obrębie narządów płciowych, uczucie dyskomfortu, bóle w obrębie miednicy.

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

fax: +48 22 49-21-309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma ryzyka ostrego zatrucia, jako że jest mało prawdopodobne, aby wystąpiło po pojedynczym podaniu dopochwowym zbyt dużej dawki produktu leczniczego lub przypadkowym spożyciu doustnym. Nie ma swoistego antidotum. Następujące działania niepożądane były zgłaszane podczas ostrego przedawkowania klotrymazolu: ból brzucha, ból w nadbrzuszu, biegunka, niedyspozycja, nudności i wymioty.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: G01AF02

Produkt leczniczy Clotidal MAX zawiera klotrymazol, który należy do grupy imidazoli o szerokim spektrum działania przeciwgrzybiczego. Clotidal MAX przeznaczony jest do miejscowego leczenia ginekologicznych infekcji grzybiczych.

Mechanizm działania

Klotrymazol hamuje syntezę ergosterolu u grzybów, co powoduje zaburzenia strukturalne i funkcjonalne błon komórkowych (przepuszczalność zwiększa się).

Szeroki zakres działania przeciwgrzybiczego klotrymazolu *in vitro* i *in vivo*, obejmuje dermatofity (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Aspergilli*), drożdżaki (np. *Candida spp.*), pleśnie i inne grzyby (np. *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*).

W odpowiednich warunkach, wartości MIC dla tych rodzajów grzybów zawierają się w obszarze poniżej 0,062-8,0 µg/ml substratu. Klotrymazol działa głównie grzybostatycznie lub grzybobójczo, w zależności od stężenia klotrymazolu w miejscu zakażenia. Aktywność *in vitro* ogranicza się do proliferujących części grzyba; spory są tylko nieznacznie wrażliwe.

Oprócz działania przeciwgrzybiczego klotrymazol oddziałuje również na mikroorganizmy Gram-dodatnie (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Gardnerella vaginalis*) i Gram-ujemne (*Bacteroides*) i pierwotniaki (*Trichomonas vaginalis*).

Klotrymazol hamuje *in vitro* namnażanie *Corynebacterium* i ziarniaków Gram-dodatnich (z wyjątkiem enterokoków) w stężeniach 0,5-10 µg/ml substratu.

Wśród wrażliwych gatunków grzybów, szczepy pierwotnie odporne na klotrymazol są bardzo rzadkie. Powstanie wtórnej oporności w warunkach leczniczych obserwowano jak dotąd w pojedynczych przypadkach w zakresie dawek terapeutycznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Badania farmakokinetyki po zastosowaniu na skórę i dopochwowym wykazały, że tylko bardzo niewielka ilość klotrymazolu jest wchłaniana (3-10% dawki dopochwowej).

Metabolizm

Ze względu na szybki metabolizm wątrobowy wchłoniętego klotrymazolu do farmakologicznie nieaktywnych metabolitów maksymalne stężenia klotrymazolu w osoczu obserwowane po podaniu

dopochwowym dawki 500 mg pozostawały poniżej 0,01 µg/ml. Mało prawdopodobne, aby takie stężenie powodowało zauważalne działania ogólnoustrojowe lub działania niepożądane.

W warunkach *in vitro* klotrymazol jest umiarkowanym inhibitorem izoenzymu CYP3A4 i CYP2C9 w mikrosomach wątroby oraz 3-10% dawki dopochwowej klotrymazolu jest wchłaniane do krążenia ogólnoustrojowego. Ponieważ tylko niewielka część klotrymazolu podanego miejscowo jest wchłaniana do krążenia ogólnoustrojowego, wpływ pojedynczej dawki 500 mg klotrymazolu na poziom leków metabolizowanych przez CYP3A4 i CYP2C9 jest niewielki i jest mało prawdopodobne, aby powodował on klinicznie istotne interakcje z innymi lekami.

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.

Dystrybucja

Dystrybucja klotrymazolu do poszczególnych narządów jest nieznana.

Klotrymazol jest szybko metabolizowany, dlatego we krwi krążącej znajdują się jedynie śladowe ilości niezmienionej substancji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne dotyczące dopochwowego lub miejscowego podania leku u różnych gatunków zwierząt wykazały dobrą pochwową i miejscową tolerancję klotrymazolu.

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badanie, w którym 3 karmiącym samicom szczura podano dożylnie klotrymazol w dawce 30 mg/kg, wykazało, że 4 godziny po podaniu stężenie tego leku w mleku był 10 do 20 razy większy niż w osoczu; po 24 godzinach stosunek stężeń w mleku i w osoczu zmniejszył się do wartości 0,4.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Kwas adypinowy
Sodu wodorowęglan
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu laurylosiarczan
Skrobia ziemniaczana
Skrobia kukurydziana

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku. 1 tabletki dopochwowa.

6.7 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40
50-507 Wrocław

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 26549

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2021-07-28
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO