

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imazol plus, (10 mg + 2,5 mg)/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 10 mg klotrymazolu (*Clotrimazolum*) i 2,5 mg diizetionianu heksamidyny (*Hexamidini diisetionas*).

Substancje pomocnicze:

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

Biały, jednorodny, nieprzezroczysty krem o słabym, charakterystycznym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Grzybice skóry wrażliwe na klotrymazol z towarzyszącymi im nadkażeniami bakteryjnymi, w których wskazane jest stosowanie heksamidyny (np. grzybice międzypalcowe).

Imazol plus jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 1 miesiąca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli, młodzież i dzieci w wieku od 1 miesiąca:

Smarować niewielką ilością produktu Imazol plus partie skóry dotknięte grzybicą jeden lub dwa razy na dobę (rano, lub rano i wieczorem). W większości przypadków ½ cm kremu wystarcza na pokrycie powierzchni w przybliżeniu równej wielkości dłoni.

Nałożyć cienką warstwę Imazol plus na skórę i wetrzeć. Z chwilą ustąpienia ostrych objawów grzybicy po upływie około 7 dni, aby zapobiec nawrotowi zakażenia należy kontynuować leczenie przez następne 3 tygodnie.

Nie ma dostępnych danych o skuteczności ani bezpieczeństwie stosowania u niemowląt w wieku poniżej 1 miesiąca.

Dostępne są ograniczone dane na temat skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u osób w wieku podeszłym powyżej 65 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu Imazol plus nie należy stosować w przypadku stwierdzonej alergii kontaktowej na heksamidynę, pochodne amidyny lub środki konserwujące.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu Imazol plus nie należy stosować na skórę w pobliżu oczu.

Produktu Imazol plus nie należy stosować na żołądek prącia.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne, nie zaleca się stosowania produktu Imazol plus pod opatrunkiem okluzyjnym (np. plastry, pieluchy).

Z chwilą wystąpienia dowolnych objawów nadwrażliwości miejscowej lub uogólnionej lub miejscowego podrażnienia, należy zaprzestać stosowania produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Imazol plus zmniejsza skuteczność działania amfoterycyny i innych antybiotyków polienowych (nystatyny, natamycyny).

W przypadku stosowania dezodorantów lub innych kosmetyków w obrębie partii skóry objętych grzybicą, nie można wykluczyć możliwości zmniejszenia skuteczności działania produktu Imazol plus.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Z danych otrzymanych z dużej liczby zastosowań w okresie ciąży nie wynika szkodliwe działanie klotrymazolu na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu lub noworodka po zastosowaniu miejscowym. W badaniach na zwierzętach nie wykazano toksycznego wpływu klotrymazolu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Po zastosowaniu miejscowym, klotrymazol jest wchłaniany tylko w nieznacznym stopniu. W odniesieniu do diizetionianu heksamidyny nie ma danych dotyczących stosowania w okresie ciąży, uzyskanych w badaniach klinicznych lub badaniach na zwierzętach. Z tego względu należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania produktu kobietom w ciąży.

Karmienie piersią

Nie jest wiadomo czy klotrymazol lub diizetionian heksamidyny przenikają do mleka matki. Jednak, ze względu na niewielkie wchłanianie produktu po stosowaniu miejscowym, karmienie piersią prawdopodobnie nie stanowi zagrożenia dla dziecka. Z tego względu Imazol plus można stosować w czasie karmienia noworodka piersią. Matki karmiące piersią nie powinny stosować leku Imazol plus na skórę piersi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Bardzo rzadko (< 1/10 000) mogą wystąpić reakcje skórne, takie jak zaczerwienienie skóry, pieczenie, parzenie oraz uczuleniowy wyprysk kontaktowy.

Z danych uzyskanych po wprowadzeniu produktu do obrotu wynika, że następujące działania niepożądane mogą wystąpić z „nieznaną” częstością (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): alergiczne zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, wyprysk, obrzęk śluzowy, rumień narządów płciowych, uczucie pieczenia skóry, wysypka, pokrzywka i świąd.

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:

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

Al. Jerozolimskie 181 C

PL-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 zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania klotrymazolu lub heksamidyny.

Nie ma specyficznych antidotów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwgrzybiczne do stosowania miejscowego, imidazol i pochodne tiazolu, skojarzenia leków

Kod ATC: D01AC20

Klotrymazol:

Klotrymazol wykazuje szeroki zakres działania przeciwgrzybiczego *in vitro* i *in vivo*, obejmujące dermatofity, grzyby drożdżopodobne, pleśnie i grzyby dimorficzne (dwupostaciowe).

W odpowiednich warunkach badania, wartości MIC dla takich gatunków grzybów leżą zazwyczaj poniżej zakresu 0,062 - 4 (- 8) µg/ml substratu. Klotrymazol wykazuje głównie działanie grzybobójcze. Działanie *in vitro* jest ograniczone do działania na stadia rozwojowe grzybów; spory grzybów są wrażliwe jedynie w nieznacznym stopniu. Substancja działa na grzyby jako inhibitor syntezy ergosterolu, zaburzając budowę i czynności błony cytoplazmatycznej.

Zakres działania przeciwgrzybiczego ⁽¹⁾

Organizm	Wrażliwość <i>in vitro</i>			
	MIC ^(a)		MFC ^(a)	
<i>Trichophyton rubrum</i>	<0,05 - 0,39	(0,39)	0,05 - 0,39	(0,39)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0,10 - 0,20	(0,20)	0,20 - 0,39	(0,20)
<i>Trichophyton tonsurans</i>	0,05 - 1,56	(0,78)	0,05 - 1,56	(0,78)
<i>Trichophyton schoenleinii</i>	0,10 - 0,20	(0,20)	0,10 - 0,20	(0,20)
<i>Trichophyton verrucosum</i>	0,10 - 0,20		0,20	
<i>Trichophyton violaceum</i>	0,10		0,20	
<i>Microsporum gypseum</i>	0,10 - 0,39	(0,20)	0,10 - 0,78	(0,20)
<i>Microsporum canis</i>	<0,05 - 0,10	(<0,05)	0,10 - 0,39	(0,39)
<i>Microsporum fulvum</i>	0,39 - 0,78		0,39 - 0,78	
<i>Microsporum ferrugineum</i>	0,05		0,05	
<i>Epidermophyton floccosum</i>	0,20	(0,20)	0,20 - 0,39	(0,20)
<i>Candida albicans</i>	1,56 - 3,13	(1,56)	3,13 - >100	(12,5)

- (a) **Minimal inhibitory concentrations (MIC) i Minimal fungicidal concentration (MFC)** w mikrogramach na mililitr, mierzone po 48 - 96 godzinach inkubacji w 30°C z subkulturami na pożywce Agar Sabourauda, inkubowanymi przez kolejne 48 godzin. Wartości w nawiasach oznaczają medianę.

- (1) Piśmiennictwo: Shadomy S. In vitro Antifungal Activity of Clotrimazole (Bay b 5097). Infection and Immunity 1971; 143-148

Sytuację dotyczącą powstawania oporności na klotrymazol należy uznać za korzystną: odmiany gatunków grzybów pierwotnie odporne na lek występują bardzo rzadko, rozwój wtórnej oporności u grzybów wrażliwych na działanie leku zaobserwowano jak dotąd podczas leczenia wyłącznie w nielicznych, pojedynczych przypadkach.

Heksamidyna:

Heksamidyna i diizetionian heksamidyny należą do szeregu homologów diamidyn, od dawna stosowanych jako leki chemioterapeutyczne. W obrębie szeregu homologicznego diamidyn, skuteczność działania przeciwbakteryjnego wzrasta z długością łańcucha alifatycznego, osiągając maksimum przy 6 grupach CH₂, czyli dla heksamidyny. Ta skuteczność działania dotyczy głównie patogenów gram-dodatnich (np. *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*), ale obejmuje także niektóre bakterie gram-ujemne i grzyby (np. *Pseudomonas aeruginosa*, gatunki drożdżaków).

Zakres działania przeciwbakteryjnego

Wartości MIC (w µg/ml) <i>in vitro</i> dla patogenów na heksamidynę (BfArM 1988)				
Organizm	Aktywność hamująca wzrost bakterii	Aktywność bakteriobójcza	Aktywność grzybobójcza	Aktywność hamująca wzrost grzyba
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,5			
<i>Streptococcus viridans</i>	1			
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	8		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16	32		
<i>Proteus vulgaris</i>	128	256		
<i>Escherichia coli</i>	64	64		
<i>Salmonella enteritidis</i>	64			
<i>Salmonella typhimurium</i>	64			
<i>Clostridium welchii</i>	256			
<i>Clostridium histolyticum</i>	256			
<i>Actinomyces madurae</i>			100	
<i>Actinomyces hominis</i>			10	
<i>Geotrichum dermatitidis</i>			10	
<i>Trichophyton tonsurans</i>			200	
<i>Candida albicans</i> *				10
<i>Aspergillus niger</i> *				5
<i>Penicillium digitatum</i> *				2
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> *				50

* z „Internal Report 1977“

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Klotrymazol:

Badania farmakokinetyczne obejmujące stosowanie naskórne i dopochwowe klotrymazolu wykazały jedynie niewielkie wchłanianie klotrymazolu, odpowiednio < 2 i 3 - 10% dawki. Uzyskane maksymalne wartości stężenia substancji czynnej w osoczu na poziomie < 10 ng/ml nie doprowadziły do wystąpienia wykrywalnych działań układowych lub działań niepożądanych.

Heksamidyna:

Dane farmakokinetyczne są dostępne wyłącznie z badań na zwierzętach. Na podstawie dostępnych danych doświadczalnych nie można w wiarygodny sposób wykluczyć możliwości wchłaniania heksamidyny przez skórę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Tolerancja miejscowa

Klotrymazol

Po naskórnym zastosowaniu substancji czynnej u królików oraz podawaniu dopochwowym w dawce 500 mg u psów przez okres 3 tygodni, stwierdzono dobrą tolerancję skórną i dopochwową leku, a substancja czynna nie wykazywała pierwotnego działania drażniącego skórę lub błony śluzowe. Badanie drażniącego działania roztworu klotrymazolu na oczy u królików nie wykazało żadnych uszkodzeń oczu.

Heksamidyna

Dla diizetionianu heksamidyny nie stwierdzono pierwotnego działania drażniącego błonę śluzową spojówki u królika.

Toksyczność przewlekła

Klotrymazol

Na podstawie długotrwałych badań toksyczności po podawaniu doustnym przeprowadzonych na szczurach, psach i małpach, nie należy oczekiwać wystąpienia klinicznie istotnej toksyczności w przypadku małej ekspozycji układowej na lek po zastosowaniu na skórę.

Genotoksyczność

Dostępne dane pochodzące z badań genotoksyczności przeprowadzonych dla klotrymazolu i heksamidyny nie wykazały biologicznie istotnego działania mutagennego produktu Imazol plus po zastosowaniu na skórę.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Klotrymazol

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję klotrymazol podawano doustnie myszom, szczurom i królikom w dawkach do 200 mg/kg mc., i dopochwowo szczurom w dawce 100 mg/kg mc. Zaobserwowano, że duże dawki klotrymazolu (≥ 100 mg/kg mc.) były toksyczne i powodujące zgon dla ciężarnych samic i powodowały wtórne działania embriotoksyczne. Poza tym nie stwierdzono embriotoksyczności lub teratogenności. Po zastosowaniu klotrymazolu nie stwierdzono żadnego wpływu na płodność.

Heksamidyna

W odniesieniu do diizetionianu heksamidyny nie ma danych pochodzących z badań na zwierzętach, dotyczących toksycznego działania po podaniu wielokrotnym, działania genotoksycznego, rakotwórczego lub toksycznego wpływu na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Oktylododekanol
Dimetykon 350 CST

Mono- i diglicerydy kwasu palmitynowego i stearynowego
Polietylenoglikol-5-stearynian stearylu
Makroglu eter stearylowy 20
Kwas octowy lodowaty
Sodu octan bezwodny
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania: 1 miesiąc.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuby aluminiowe z polietylenową zakrętką.

Tuby zawierające 25 g i 30 g kremu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratoires Bailleul S.A.
14-16 Avenue Pasteur
L-2310 Luxembourg
LUKSEMBURG

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14901

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.10.2008

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03.02.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03.06.2024