ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КЛОТРИМАЗОЛ

(CLOTRIMAZOLE)

Склад:

діюча речовина: клотримазол;

1 таблетка містить клотримазолу (у перерахуванні на 100 % суху речовину) – 100 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота адипінова, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки вагінальні.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, овальної форми, з двоопуклою поверхнею.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології. Похідні імідазолу. **Код АТХ** G01A F02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм антимікотичної дії імідазолу пов’язаний з пригніченням синтезу ергостеролу, що призводить до структурного та функціонального пошкодження цитоплазматичної мембрани.

Клотримазол має широкий спектр антимікотичної активності *in vitro* та *in vivo,* діє на дерматофіти, дріжджові, плісняві гриби.

При відповідних умовах тестування мінімальні інгібуючі концентрації для цих типів грибів становлять приблизно менше ніж 0,062-8,0 мкг/мл субстрату.

Механізм дії клотримазолу пов’язаний з первинною фунгістатичною або фунгіцидною активністю залежно від концентрації клотримазолу у місці інфекції.

In vitro активність обмежена елементами гриба, що проліферують; спори гриба мають лише незначну чутливість.

Додатково до антимікотичної активності клотримазол також діє на *Trichomonas vaginalis,* грампозитивні мікроорганізми (стрептококи, стафілококи) та грамнегативні мікроорганізми (*Bacteroids, Gardnerella vaginalis*).

In vitro клотримазол пригнічує розмноження *Corynebacteria* та грампозитивних коків (за винятком *Enterococci*) у концентрації 0,5-10 мкг/мл субстрату та чинить трихомонацидну дію у концентрації 100 мкг/мл.

Первинно резистентні штами чутливих видів грибів зустрічаються рідко. Розвиток вторинної резистентності у чутливих грибів при лікуванні дотепер спостерігався дуже рідко.

Фармакокінетика.

Всмоктується незначна кількість клотримазолу (3-10 %). Абсорбований клотримазол швидко метаболізується у печінці до неактивних метаболітів. Тому пік плазмової концентрації клотримазолу після вагінального застосування у дозі 500 мг був менший за 10 нг/мл. Це означає, що виникнення вимірних системних побічних ефектів після інтравагінального застосування клотримазолу є малоймовірним.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції у ділянці статевих органів (вагініт), спричинені грибами (зазвичай роду *Candida*), та суперінфекції, спричинені бактеріями, чутливими до клотримазолу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до клотримазолу або до інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні клотримазолу, вагінальні таблетки, з *такролімусом* перорально (FK-506; імунодепресант) або *сиролімусом* може підвищуватися рівень *такролімусу/сиролімусу* у плазмі крові. Слід ретельно контролювати стан хворого для виявлення симптомів передозування такролімусу або сиролімусу, при необхідності перевіряючи його концентрацію у плазмі крові.

При одночасному застосуванні клотримазолу з *ністатином, амфотерицином В* та *іншими полієновими антибіотиками* активність клотримазолу може знижуватися.

Дексаметазон, що застосовується у великих дозах, знижує протигрибкову дію клотримазолу.

Антимікробну дію клотримазолу посилюють високі місцеві концентрації *пропілового ефіру п-оксибензойної кислоти*.

Особливості застосування.

Забороняється застосовувати таблетки внутрішньо. Слід уникати контакту з очима.

Пацієнту рекомендується проконсультуватися з лікарем при:

· збереженні симптомів довше 7 днів;

· появі симптомів знову протягом 2 місяців;

· виявленій гіперчутливості до будь-яких протигрибкових засобів або похідних імідазолу;

· якщо у пацієнтки або її статевого партнера в анамнезі були захворювання, що передаються статевим шляхом;

· більше двох епізодів кандидозного вагініту впродовж останніх 6 місяців;

· високій температурі тіла (38 °С або вище), болях у нижньому відділі живота, дизурії, болю у спині, гнійних вагінальних виділеннях з неприємним запахом, виразках вульви та вагінальних виразках, почервонінні, нудоті чи блюванні, діареї, вагінальних кровотечах чи виділенні згустків крові, які супроводжуються болем у плечі.

Під час застосування цього препарату слід уникати вагінальних статевих контактів, оскільки інфекція може передатися статевому партнеру. Препарат може знижувати ефективність протизаплідних засобів, вироблених з латексу (презервативи, діафрагми). Цей ефект тимчасовий та спостерігається тільки у період лікування. Пацієнтам рекомендується використовувати альтернативні методи контрацепції принаймні протягом 5 днів після застосування препарату.

За призначенням лікаря можлива одночасна обробка зовнішніх статевих органів 1 % маззю чи 1 % розчином Клотримазолу; у разі необхідності лікар може призначати додаткові системні лікарські засоби (наприклад, метронідазол внутрішньо).

Також перед застосуванням слід проконсультуватися з лікарем, якщо пацієнтка вагітна або вагітність підозрюється; якщо пацієнтка віком до 12 або від 60 років.

Протягом менструації лікування проводити не слід. Лікування слід закінчити до початку менструації.

Не слід використовувати тампони, інтравагінальні зрошення, сперміциди або інші вагінальні засоби під час застосування препарату.

У пацієнтів з порушенням функції печінки слід періодично перевіряти її функціональний стан.

У разі відсутності ефекту слід провести мікробіологічне дослідження для підтвердження діагнозу та виключення іншої причини захворювання. Рекомендується одночасне лікування обох статевих партнерів.

Необхідно застосовувати препарат протягом усього терміну лікування, навіть якщо симптоми

захворювання зникли раніше. Дотримання цих рекомендацій допоможе попередити розвиток реінфекції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Клінічні дослідження діючої речовини на тваринах не виявили впливу клотримазолу на фертильність та прямого або непрямого шкідливого впливу з точки зору репродуктивної токсичності. Кількість досліджень з використанням клотримазолу у період вагітності обмежена, тому рекомендовано уникати використання препарату Клотримазол, таблетки вагінальні, впродовж І триместру вагітності.

У період вагітності слід застосовувати таблетки вагінальні без застосування аплікатора.

У ході лікування препаратом Клотримазол, таблетки вагінальні, слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати дорослим по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 3 днів або по 1 таблетці на день протягом 6 днів.

Таблетки вагінальні слід вводити у піхву якомога глибше, наскільки можливо, увечері, найзручніше вводити лежачи на спині зі злегка зігнутими ногами.

Клотримазол, таблетки вагінальні, повинні зволожуватись у піхві для повного розчинення, у іншому випадку нерозчинені шматочки таблетки вагінальної можуть випадати з піхви. Для попередження цього важливо вводити лікарський засіб у піхву так глибоко, наскільки це можливо, перед сном. Якщо таблетки вагінальні не розчиняються повністю протягом однієї ночі, слід розглянути можливість застосування крему вагінального.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 12 років. Дітям віком від 12 років застосовувати після консультації з лікарем.

Передозування.

Жодного ризику гострої інтоксикації немає, оскільки малоймовірно, що передозування можливе після разової вагінальної дози, а також після випадкового перорального застосування. Специфічного антидоту не існує.

При випадковому пероральному застосуванні рідко може виникнути потреба у проведенні промивання шлунка, якщо доза, яка загрожує життю, була застосована протягом попередньої години або якщо наявні видимі симптоми передозування (наприклад, запаморочення, нудота або блювання). Промивання шлунка слід проводити лише у випадках, коли є належний захист дихальних шляхів.

Побічні реакції.

Імунна система: алергічні реакції, у т.ч. еритема, висипи на шкірі, набряк, непритомність, артеріальна гіпотензія, задишка, кропив'янка, свербіж. При появі цих симптомів лікування клотримазолом слід припинити.

Репродуктивна система та молочні залози: лущення шкіри у ділянці статевих органів; відчуття печіння, почервоніння, дискомфорт, біль та набряк слизової оболонки у ділянці входу у піхву; подразнення, біль у тазовій ділянці, вагінальна кровотеча.

Травний тракт: біль у животі, шлунково-кишкові розлади.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС.

В недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

КЛОТРИМАЗОЛ

(CLOTRIMAZOLE)

Состав:

действующее вещество: клотримазол;

1 таблетка содержит клотримазола (в пересчете на 100 % сухое вещество) – 100 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, кислота адипиновая, кальция стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки вагинальные.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета, овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью.

Фармакотерапевтическая группа. Противомикробные и антисептические средства, применяемые в гинекологии. Производные имидазола. **Код АТХ** G01A F02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Механизм антимикотического действия имидазола связан с угнетением синтеза эргостерола,

что приводит к структурному и функциональному повреждению цитоплазматической мембраны.

Клотримазол имеет широкий спектр антимикотической активности *in vitro* и *in vivo,* действует на дерматофиты, дрожжевые, плесневые грибы.

При соответствующих условиях тестирования минимальные ингибирующие концентрации для этих типов грибов составляют примерно менее 0,062-8,0 мкг/мл субстрата.

Механизм действия клотримазола связан с первичной фунгистатической или фунгицидной активностью в зависимости от концентрации клотримазола в месте инфекции.

In vitro активность ограничена элементами гриба, что пролиферируют; споры гриба имеют лишь незначительную чувствительность.

Дополнительно к антимикотической активности клотримазол также действует на *Trichomonas vaginalis*, грамположительные микроорганизмы (стрептококки, стафилококки) и грамотрицательные микроорганизмы (*Bacteroids, Gardnerella vaginalis*).

In vitro клотримазол подавляет размножение *Corynebacteria* и грамположительных кокков (за исключением *Enterococci*) в концентрации 0,5-10 мкг/мл субстрата и оказывает трихомонацидное действие в концентрации 100 мкг/мл.

Первоначально резистентные штаммы чувствительных видов грибов встречаются редко. Развитие вторичной резистентности у чувствительных грибов при лечении до сих пор наблюдалось очень редко.

Фармакокинетика.

Всасывается незначительное количество клотримазола (3-10 %). Абсорбированный клотримазол быстро метаболизируется в печени до неактивных метаболитов. Поэтому пик плазменной концентрации клотримазола после вагинального применения в дозе 500 мг был меньше 10 нг/мл. Это означает, что возникновение измеримых системных побочных эффектов после интравагинального применения клотримазола маловероятно.

Клинические характеристики.

Показания.

Инфекции в области половых органов (вагинит), вызванные грибами (обычно рода *Candida*) и суперинфекции, вызванные бактериями, чувствительными к клотримазолу.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к клотримазолу или к другим компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении клотримазола, вагинальные таблетки, с *такролимусом*

перорально (FK-506; иммунодепрессант) или *сиролимусом* может повышаться уровень *такролимуса/сиролимуса* в плазме крови. Следует тщательно контролировать состояние больного для выявления симптомов передозировки такролимуса или сиролимуса, при необходимости проверяя его концентрацию в плазме крови.

При одновременном применении клотримазола с *нистатином, амфотерицином В* и *другими полиеновыми антибиотиками* активность клотримазола может снижаться.

Дексаметазон, применяемый в больших дозах, снижает противогрибковое действие клотримазола.

Антимикробное действие клотримазола усиливают высокие местные концентрации *пропилового эфира п-оксибензойной кислоты*.

Особенности применения.

Запрещается применять таблетки внутрь. Следует избегать контакта с глазами.

Пациенту рекомендуется проконсультироваться с врачом при:

· сохранении симптомов дольше 7 дней;

· появлении симптомов снова в течение 2 месяцев;

· обнаруженной гиперчувствительности к любым противогрибковым средствам или производным имидазола;

· если у пациентки или ее полового партнера в анамнезе были заболевания, которые передаются половым путем;

· более двух эпизодов кандидозного вагинита в течение последних 6 месяцев;

· высокой температуре тела (38 °С или выше), болях в нижнем отделе живота, дизурии, боли в спине, гнойных влагалищных выделениях с неприятным запахом, язвах вульвы и вагинальных язвах, покраснении, тошноте или рвоте, диарее, вагинальных кровотечениях или выделении сгустков крови, которые сопровождаются болью в плече.

При применении этого препарата следует избегать вагинальных половых контактов, поскольку инфекция может передаться половому партнеру. Препарат может снижать эффективность противозачаточных средств, изготовленных из латекса (презервативы, диафрагмы). Этот эффект временный и наблюдается только в период лечения. Пациентам рекомендуется использовать альтернативные методы контрацепции в течение как минимум 5 дней после применения препарата.

По назначению врача возможна одновременная обработка наружных половых органов 1 % мазью или 1 % раствором Клотримазола; в случае необходимости врач может назначить дополнительные системные лекарственные средства (например, метронидазол внутрь).

Также перед применением следует проконсультироваться с врачом, если пациентка беременна или беременность подозревается; если пациентка в возрасте до 12 или после 60 лет.

В течение менструации лечение проводить не следует. Лечение следует закончить до начала

менструации.

Не следует использовать тампоны, интравагинальные орошения, спермициды или другие вагинальные средства во время применения препарата.

У пациентов с нарушением функции печени следует периодически проверять ее функциональное состояние.

В случае отсутствия эффекта следует провести микробиологическое исследование для подтверждения диагноза и исключения другой причины заболевания. Рекомендуется одновременное лечение обоих половых партнеров.

Необходимо применять препарат в течение всего срока лечения, даже если симптомы заболевания исчезли раньше. Соблюдение этих рекомендаций поможет предупредить развитие реинфекции.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Клинические исследования действующего вещества на животных не выявили влияния клотримазола на фертильность и прямого или косвенного вредного воздействия с точки зрения репродуктивной токсичности. Количество исследований с использованием клотримазола в период беременности ограничено, поэтому рекомендуется избегать использования препарата Клотримазол, таблетки вагинальные, в течение I триместра беременности.

В период беременности следует применять таблетки вагинальные без применения аппликатора.

В ходе лечения препаратом Клотримазол, таблетки вагинальные, следует прекратить кормление грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Не влияет.

Способ применения и дозы.

Препарат применять взрослым по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 3 дней или по 1 таблетке в день в течение 6 дней.

Таблетки вагинальные следует вводить во влагалище как можно глубже, насколько возможно, вечером, удобнее вводить лежа на спине со слегка согнутыми ногами.

Клотримазол, таблетки вагинальные, должны увлажняться во влагалище для полного растворения, в противном случае нерастворенные кусочки таблетки вагинальной могут выпадать из влагалища. Для предупреждения этого важно вводить препарат во влагалище так глубоко, насколько это возможно, перед сном. Если таблетки вагинальные не растворяются полностью в течение одной ночи, следует рассмотреть возможность применения крема вагинального.

Дети.

Не применять детям до 12 лет. Детям с 12 лет применять после консультации с врачом.

Передозировка.

Никакого риска острой интоксикации нет, поскольку маловероятно, что передозировка возможна после разовой вагинальной дозы, а также после случайного перорального применения. Специфического антидота не существует.

При случайном пероральном применении редко может возникнуть необходимость в проведении промывания желудка, если доза, которая угрожает жизни, была применена в течение предыдущего часа или если имеются видимые симптомы передозировки (например, головокружение, тошнота или рвота). Промывание желудка следует проводить только в случаях, когда есть надлежащая защита дыхательных путей.

Побочные реакции.

Иммунная система: аллергические реакции, в т.ч. эритема, высыпания на коже, отек, обморок, артериальная гипотензия, одышка, крапивница, зуд. При появлении этих симптомов лечение клотримазолом следует прекратить.

Репродуктивная система и молочные железы: шелушение кожи в области половых органов; ощущение жжения, покраснение, дискомфорт, боль и отек слизистой оболочки в области входа во влагалище; раздражение, боль в области таза, вагинальное кровотечение.

Пищеварительный тракт: боль в животе, желудочно-кишечные расстройства.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения. В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ºС.

В недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель.

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение производителя и адрес места ведения его деятельности.

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.