



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ КЛОТРИМАЗОЛ

Торговое название препарата: Клотримазол

Действующее вещество (МНН): клотримазол

Лекарственная форма: крем для наружного применения

Состав:

100 грамм крема содержат:

активное вещество: клотримазол 1,00 г;

вспомогательные вещества: цетостеариловый спирт 11,50 г, октилдодеканол 10,00 г, полисорбат 60 1,50 г, сорбитан стеарат 2,00 г, спермацет синтетический (цетил сложноэфирный воск) 3,00 г, бензиловый спирт 1,00 г, очищенная вода 70,0 г.

Описание: масса белого цвета однородной консистенции.

Фармакотерапевтическая группа: противогрибковое средство (производные имидазола и триазола).

Код АТХ: D01AC01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Клотримазол подавляет рост и деление микроорганизмов и, в зависимости от концентрации, может оказывать фунгистатическое или фунгицидное действие. Механизм действия Клотримазола включает в себя изменение проницаемости клеточных мембран, осуществляемое путем вмешательства в синтез эргостерола, а также связывание с фосфолипидами в клеточных стенках грибов. Клотримазол ингибирует синтез белков, жиров, ДНК и полисахаридов, разрушает клеточные нуклеиновые кислоты и ускоряет процесс выведение калия. Он также может ингибировать активность окислительных и перекисных ферментов, биосинтез триглицеридов и фосфолипидов грибов.

В более высоких концентрациях клотримазол вызывает повреждение клеточных мембран по механизмам, не зависящим от синтеза стеролов.

Клотримазол предотвращает преобразование бластоспор *Candida albicans* в инвазивные формы мицелия. Изменения функции клеточных мембран является результатом отмирания клеток, и это зависит от экспозиции лекарственного средства на микроорганизмы.

Спектр активности

Спектр активности Клотримазола характеризуется широким спектром противогрибковой и антибактериальной активности. Подавляет рост и приводит к гибели:

- дерматофиты (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*);
- дрожжи (*Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*);
- диморфные грибы (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*).

Клотримазол также активен в отношении некоторых грамположительных бактерий.

В дополнение к своему антимикотическому действию клотримазол также активен в отношении грамположительных (стрептококки/стафилококки/ *Gardnerella vaginalis*) и

граммотрицательных микроорганизмов (бактероиды (*Bacteroides*)). Не действует в отношении лактобактерий (*Lactobacilli*).

In vitro в концентрациях субстрата 0,5-10 мкг/мл клотримазол подавляет размножение коринебактерий и грамположительных кокков, за исключением энтерококков.

При изучении эффективности клотримазола *in vitro* выявлен широкий спектр его фунгистатической и фунгицидной активности. Он воздействует на мицелий дерматофитов (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*) аналогично гризеофульвину, а его действие на почкующиеся грибы (*Candida*) аналогично действию полиенов (амфотерицина В и нистатина).

В концентрациях ниже 1 мкг/мл клотримазол подавляет развитие большинства штаммов *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*.

Концентрация 3 мкг/мл подавляет развитие большинства других патогенов: *Pityrosporum orbiculare*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida species*, в том числе *Candida albicans*, некоторых штаммов *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, а также некоторых штаммов *Proteus vulgaris* и *Salmonella*. Клотримазол активен в отношении *Sporothrix*, *Cryptococcus*, *Cephalosporium*, *Fusarium*.

Грибы, резистентные к клотримазолу, встречаются крайне редко; есть данные только по отдельным штаммам *Candida guilliermondii*.

Не сообщалось о развитии устойчивости у чувствительных к клотримазолу грибов после пассажа *Candida albicans* и *Trichophyton mentagrophytes*. Не описано случаев развития устойчивости к клотримазолу у штаммов *C. albicans*, устойчивых к полиеновым антибиотикам вследствие химической мутации.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

Фармакокинетические исследования продемонстрировали, что клотримазол минимально всасывается в системный кровоток при нанесении препарата на участки кожи без повреждений и воспаления. Концентрации клотримазола в сыворотке крови были ниже предела обнаружения 0,001 мкг/мл, подтверждая тот факт, что клотримазол при наружном применении не приводит к клинически значимым системным эффектам или побочным действиям.

Метаболизм и выведение

Клотримазол метаболизируется в печени до неактивных веществ, выводимых из организма через почки и кишечник.

Показания к применению

Для наружного лечения:

- всех дерматомикозов, вызванных плесневыми и другими грибами (например, виды *Trichophyton*), включая дерматофитию (стригущий лишай);
- грибковых инфекций (микозов), вызванных грибами рода *Candida* и другими чувствительными к клотримазолу возбудителями, такими как *Staphylococci* и *Bacteroides*, за исключением *Lactobacilli*;
- кожные заболевания, свидетельствующие о вторичном заражении этими грибами;
- кандидозная опрелость, вульвит и баланит;
- разноцветный лишай;
- эритразма.

Способ применения и дозы

Взрослые и дети старше 12 лет

Для наружного применения.

Крем следует наносить на чистые сухие пораженные участки кожи (предварительно очищенные мылом с нейтральным значением pH). При нанесении крема на стопы следует тщательно вымыть и высушить их и затем нанести крем между пальцами.

Если после 7 дней лечения не наступает улучшения симптоматики, необходимо проконсультироваться с врачом.

Крем следует наносить на пораженные участки кожи 2–3 раза в день. Для профилактики рецидивов лечение следует продолжать, по крайней мере, в течение двух недель после исчезновения всех симптомов инфекции.

Рекомендуемая продолжительность лечения:

- инфекции, вызванные дерматофитами – не менее одного месяца;
- инфекции, вызванные *Candida* - не менее двух недель.

Дети

Нет соответствующих данных.

Пациенты, пожилого возраста

Нет соответствующих данных.

Почечная недостаточность

Нет соответствующих данных.

Печеночная недостаточность

Нет соответствующих данных.

Побочные действия

Данные клинических исследований

Нет соответствующих данных.

Пострегистрационные данные

Побочные реакции, перечисленные ниже, классифицированы согласно MedDRA по органам и системам, а также частоте встречаемости.

Частота встречаемости определена как:

очень часто ($\geq 1/10$),

часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

иногда ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),

редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$),

очень редко ($< 1/10000$),

неизвестно (частота не может быть оценена по имеющимся на настоящий момент данным).

Нарушения со стороны иммунной системы

Неизвестно: аллергическая реакция (проявляющаяся крапивницей, диспноэ, артериальной гипотензией и синкопе).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Неизвестно: зуд, сыпь, пузырьковые высыпания, шелушение кожи, дискомфорт/боль, отек, жжение, раздражение, эритема, ощущение жжения.

Противопоказания

Клотримазол противопоказан при:

- повышенной чувствительности к клотримазолу или к любому из вспомогательных веществ лекарственного средства.

Лекарственные взаимодействия

Контрацептивы

Лабораторные исследования показали, что при одновременном использовании, препарат Клотримазол может привести к повреждению латекса контрацептивов. Следовательно, эффективность таких контрацептивов может быть снижена. Пациентам следует рекомендовать использовать альтернативные меры предохранения, по крайней мере, в течение пяти дней после использования данного препарата.

Несовместимость

Нет соответствующих данных.

Особые указания

Необходимо избегать попадания крема на слизистую оболочку глаз. Не глотать.

Все инфицированные области следует лечить одновременно.

Применение в период беременности и лактации

Фертильность

Исследования о влиянии Клотримазола на фертильность человека не проводились, однако исследования на животных не продемонстрировали какого-либо влияния препарата на фертильность.

Беременность

Данные о применении Клотримазола у беременных женщин ограничены.

Исследования на животных с применением клотримазола показали репродуктивную токсичность при высоких пероральных дозах. При низком системном воздействии клотримазола после местного лечения вредные эффекты в отношении репродуктивной токсичности не прогнозируются. Клотримазол можно применять при беременности, но только под наблюдением врача или акушерки.

Лактация

Имеющиеся фармакологические/токсикологические данные у животных демонстрируют, что клотримазол/метаболиты выделяются в молоко после внутривенного введения. Фармакокинетические исследования продемонстрировали, что клотримазол минимально всасывается в системный кровоток человека при нанесении препарата на участки кожи без повреждений и воспаления (см. раздел *Фармакокинетика*).

Риск для грудного ребенка не может быть исключен. Следует принять решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении/ воздержании от терапии клотримазолом с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами и когнитивные навыки

Препарат не имеет или имеет незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или механизмами.

Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки: головокружение, тошнота, рвота.

Лечение

При случайном приеме внутрь следует проводить симптоматическое лечение.

Дальнейшее лечение должно осуществляться в соответствии с клиническими показаниями или рекомендациями национального токсикологического центра, если таковой имеется.

Форма выпуска

Крем для наружного применения 1%, 20 г

По 20 г в алюминиевую трубу, покрытую изнутри лаком на основе эпоксифенольной смолы, с надписями (оверпринт), снабженную мембраной на носике и укупоренную навинчивающейся полиэтиленовой или полипропиленовой крышкой со слоем латексного герметика.

По 1 трубе вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

36 месяцев.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

Держатель регистрационного удостоверения:

GlaxoSmithKline Export Limited
980 Great West Road, Brentford,
Middlesex, TW8 9GS
UK

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед
980 Грейт Вест Роад, Брентфорд,
Мидлсекс, TW8 9GS
Великобритания

Производитель:

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.
ul. Grunwaldzka 189
60 – 322 Poznan
Poland

ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс С.А.
Грунвалдска 189,
60 – 322 Познань
Польша

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

ООО «NOVOTEK»

Республика Узбекистан, 100084, г. Ташкент, ул. Ниязбек йули, 2.

Тел.: +99871 1206035

Мобильный телефон: +99899 8955556, +99890 3280128

Факс: +99871 1207306

E-mail: ved@novotek.uz, oax70065@gsk.com