

## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА КЛОТРИМАЗОЛ

**Препаратнинг савдо номи:** Клотримазол

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** клотримазол

**Дори шакли:** сиртга қўллаш учун крем

**Таркиби:**

100 грамм крем қуйидагиларни саклайди:

*фаол модда:* 1,00 г клотримазол;

*ёрдамчи моддалар:* 11,50 г цетостерил спирти, 10,00 г октилдодеканол, 1,50 г полисорбат-60, 2,00 г сорбитан стеарати, 3,00 г синтетик спермацет (цетил мушкул эфир мўми), 1,00 г бензил спирти, 70,0 г тозаланган сув.

**Таърифи:** оқ рангли, бир хил консистенцияли масса.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** замбуруғларга қарши восита (имидазол ва триазол хосилалари).

**АТХ коди:** D01AC01

### **Фармакологик хусусиятлари**

#### ***Фармакодинамикаси***

Клотримазол микроорганизмларни ўсиши ва бўлинишини сусайтиради ва, концентрациясига қараб, фунгистатик ёки фунгицид таъсир кўрсатиши мумкин. Клотримазолнинг таъсир механизми эргостеролнинг синтезига аралashiши йўли билан, шунингдек замбуруғлар хужайра деворларининг фосфолипидлари билан боғланиши орқали амалга оширилувчи хужайра мембраналарининг ўтказувчанлигини ўз ичига олади. Клотримазол оксиллар, ёғлар, ДНК ва полисахаридларнинг синтезини ингибиция қилади, хужайра нуклеин кислоталарини парчалайди ва калийни чиқарилиш жараёнини тезлаштиради. У шунингдек, замбуруғларнинг оксидловчи ва пероксидловчи ферментларнинг фаоллигини, триглицеридлари ва фосфолипидларининг биосинтезини ингибиция қилиши мумкин.

Юқорида дозаларда клотримазол, стероллар синтезига боғлиқ бўлмаган механизмлар бўйича, хужайра мембраналарини шикастланишини чақиради.

Клотримазол *Candida albicans* бластоспораларини мицелийнинг инвазив шаклларига айланишини олдини олади. Хужайра мембраналарининг функциясини ўзгариши натижасида хужайралар нобуд бўлади, ва бу дори воситасини микроорганизмларга экспозициясига боғлиқ.

#### ***Фаоллик доираси***

Клотримазолнинг фаоллик доираси кенг замбуруғларга қарши ва антибактериал фаоллик доираси билан характерланади. Қуйидагиларнинг ўсишини сусайтиради ва нобуд бўлишига олиб келади:

- дерматофитлар (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*);
- ачитқилар (*Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*);
- диморф замбуруғлар (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*).

Клотримазол шунингдек айрим граммусбат бактерияларга нисбатан ҳам фаол.

Ўзининг антимикотик таъсирига қўшимча клотримазол шунингдек граммусбат (стрептококклар/стафилококклар/*Gardnerella vaginalis*) грамманфий микроорганизмларга

(бактериоидлар (*Bacteroides*) нисбатан ҳам фаол. Лактобактерияларга (*Lactobacilli*) нисбатан таъсир қилмайди.

*In vitro* шароитда субстратнинг 0,5-10 мкг/мл концентрацияларида клотримазол коринобактериялар ва энтерококклардан ташқари граммусбат коккларни кўпайишини сусайтиради.

Клотримазолнинг фаоллиги *in vitro* шароитда ўрганилганда унинг кенг доирали фунгистатик ва фунгицид фаоллиги аниқланган. У дерматофитларнинг (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*) мицелийлариги гризеофульвинга ўхшаш таъсир қилади, унинг тўдаланувчи замбуруғларга (*Candida*) таъсири полиенларнинг (амфотерицин В ва нистатин) таъсирига ўхшашдир.

1 мкг/мл дан паст концентрацияларда клотримазол *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis* кўпчиликтик штаммларини ривожланишини сусайтиради.

3 мкг/мл концентрацияларда клотримазол кўпчиликтик бошқа патогенларни ривожланишини сусайтиради: *Pityrosporum orbiculare*, *Aspergillus gumigatus*, *Candida species*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* нинг айрим штаммларини, шунингдек *Proteus vulgaris* *Salmonella* нинг айрим штаммларини ҳам. Клотримазол *Sporothrix*, *Cryptococcus*, *Cephalosporium*, *Fusarium* га нисбатан фаол.

Клотримазолга чидамли замбуруғлар жуда кам учрайди, фақат *Candida guilliermondii* нинг алоҳида штаммлари бўйича маълумотлар бор.

*Candida albicans* ва *Trichophyton mentagrophytes* нинг пассажиждан кейин клотримазолга сезгир замбуруғларда чидамлиликти ривожланиши ҳақида хабар берилмаган. Кимёвий мутацияси оқибатида полиен антибиотикларга чидамли *C. albicans* штаммларида клотримазолга чидамлиликти ривожланишининг ҳоллари таърифланмаган.

#### **Фармакокинетикаси**

##### *Сўрилиши ва тақсимланиши*

Фармакокинетик текширишлар клотримазол терини шикастланишлари ва яллиғланишлари бўлмаган соҳаларига препарат кўйилганида, клотримазолни тизимли қон оқимига минимал даражада сўрилишлигини намоён қилади. Клотримазолнинг қон зардобидаги 0,001 мкг/мл дан паст чегараларида аниқланадиган клотримазолнинг концентрациялари, клотримазол сиртга қўлланганида клиник аҳамиятли тизимли самараларга ёки ножўя таъсирларга олиб келмаслигини тасдиқлайди.

##### *Метаболизми ва чиқарилиши*

Клотримазол жигарда организмдан буйраклар ва ичак орқали чиқариладиган фаол бўлмаган метаболитларигача метаболизмга учрайди.

#### **Қўлланилиши**

Сиртга даволаш учун:

- моғорли ва бошқа (масалан, *Trichophyton* туридаги) замбуруғлар чақирган барча дерматомикозлар, шу жумладан дерматофитлар (қирма темиртки);
- *Candida* уруғи замбуруғлари ва *Staphylococcus* ва *Bacteroides* каби бошқа клотримазолга сезгир кўзғатувчилар чақирган, *Lactobacilli* дан ташқари, замбуруғли инфекциялар (микозлар);
- ушбу замбуруғлар билан иккиламчи касалланишдан дарак берувчи тери касалликлари;
- кандидозли яллиғланишлар, вульвит ва баланит;
- ранг-баранг темиртки;
- эритразма инфекцияларда қўлланилади.

#### **Қўллаш усули ва дозалари**

##### Катталар ва 12 ёшдан ката болалар

Сиртга қўллаш учун.

Кремни терининг тоза қуруқ (олдиндан рН қиймати нейтрал бўлган совун билан тозаланган) шикастланган жойларига қўйиш керак. Крем оёқ кафтига қўйилганида, олдин уларни яхшилаб ювиш ва қуриштириш, сўнгра кремни бармоқлар орасига қўйиш керак.

Агар 7 кун даволашдан кейин симптоматикани яхшиланиши юз бермаса, шифокор билан маслаҳатлашиш керак.

Кремни терининг шикастланган соҳаларига кунига 2-3 марта қўйиш керак. Қайталанишларни олдини олиш учун даволашни, инфекциянинг барча симптомлари йўқолганидан кейин, камида икки ҳафта давомида давом эттириш керак.

Даволашнинг тавсия этилган давомийлиги:

- дерматофитлар чақирган инфекцияларда – камида бир ой;
- *Candida* чақирган инфекциялар – камида икки ҳафта.

#### Болалар

Мувофиқ маълумотлар йўқ.

#### Кекса ёшдаги пациентлар

Мувофиқ маълумотлар йўқ.

#### Буйрак етишмовчилиги

Мувофиқ маълумотлар йўқ.

#### Жигар етишмовчилиги

Мувофиқ маълумотлар йўқ.

### **Ножўя таъсирлари**

#### Клиник тадқиқотларнинг маълумотлари

Мувофиқ маълумотлар йўқ.

#### Пострегистрацион қўллаш маълумотлари

Қуйида санаб ўтилган ножўя реакциялар MedDRAга мувофиқ орган ва тизимларга, шунингдек, учраш тез-тезлигига қараб таснифланган.

Учраш тез-тезлиги қуйидагича аниқланган:

жуда тез-тез ( $\geq 1/10$ ),

тез-тез ( $\geq 1/100$  дан  $< 1/10$  гача),

баъзида ( $\geq 1/1000$  дан  $< 1/100$  гача);

кам ҳолларда ( $\geq 1/10000$  дан  $< 1/1000$  гача),

жуда кам ҳолларда ( $< 1/10000$ ),

номаълум (ҳозирги бор бўлган маълумотлар бўйича тез-тезлигини баҳолаш мумкин эмас).

#### Иммун тизими томонидан бузилишлар

*Номаълум ҳолларда:* аллергик реакция (эшакеми, диспноэ, артериал гипертензия ва синкопе билан намоён бўлувчи).

#### Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар

*Номаълум ҳолларда:* қичишиш, тошма, пуфакли тошмалар, терини кепакланиши, дискомфорт/оғриқ, шиш, ачишиш, таъсирланиш, эритема, ачишиш хисси кузатилиши мумкин.

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

Клотримазолни қуйидагиларда:

- клотримазолга ёки дори воситасининг ҳар қандай ёрдамчи моддаларига юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

#### Контрацептивлар

Лаборатория тадқиқотлари, бир вақтда ишлатилганида Клотримазол препарати контрацептивларнинг латексини шикастланишига олиб келиши мумкинлигини кўрсатади. Демак, бундай контрацептивларнинг самараси пасайиши мумкин. Пациентларга ушбу

препарат ишлатилганидан кейин энг камида беш кун давомида сақланишнинг муқобил чораларини ишлатишни тавсия қилиш керак.

#### Номутаносиблиги

Мувофиқ маълумотлар йўқ.

### **Махсус кўрсатмалар**

Кремни кўзнинг шиллик қаватига тушишидан сақланиш керак. Ютилмасин.

Барча инфекцияланган соҳаларни бир вақтда даволаш керак.

#### Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

##### Фертилик

Клотримазолни одамнинг фертиллигига таъсирининг тадқиқотлари ўтказилмаган, лекин ҳайвонлардаги тадқиқотлар препаратни фертиликка бирон-бир таъсирини намойиш қилмаган.

##### Ҳомиладорлик

Ҳомиладор аёлларда Клотримазолни қўллаш бўйича маълумотлар чекланган.

Ҳайвонларда клотримазолни қўллаб ўтказилган тадқиқотлар юқори перорал дозаларда репродуктив токсикликни намойиш қилган. Клотримазолнинг юқори бўлмаган тизимли таъсирида маҳаллий даволашда репродуктив токсиклик борасида ноҳуш самаралари аниқланмаган. Ҳомиладорлик даврида клотримазолни фақат шифокор ёки акушерка кузатуви остида қўллаш мумкин.

##### Лактация

Мавжуд фармакологик/токсикологик маълумотлар ҳайвонларда томир ичига юборилганда клотримазол/метаболитлари сутга чиқишини намойиш қилган. Фармакокинетик тадқиқотлар клотримазол инсон терисининг шикастланмаган ва яллиғланмаган соҳаларига суртилганда тизимли қон оқимига минимал даражада сўрилишлигини намойиш қилган (*Фармакокинетика* бўлимига қаранг).

Эмизикли чақалоқ учун хавф истисно этилмайди. Эмизишни тўхтатиш ёки клотримазол билан даволашни тўхтатиш/қўллашдан қочиш тўғрисидаги қарор болага эмизишнинг фойдаси ва аёлга даволанишнинг фойдаси инобатга олинган ҳолда қабул қилиниши керак.

*Транспорт воситаларини, механизмларни бошқариш қобилиятига ва когнитив малакага таъсири*

Препарат транспорт воситалари ёки механизмларни бошқариш қобилиятига таъсирга эга эмас ёки аҳамиятсиз таъсир қилади.

### **Дозани ошириб юборилиши**

#### *Симптомлари*

Дозани ошириб юборилишининг симптомлари: бош айланиши, кўнгил айнаши, қусиш.

#### *Даволаш*

Тасодифан ичга қабул қилинганида симптоматик даволашни ўтказиш керак.

Кейинги даволаниш клиник кўрсатмаларга ёки миллий токсикология маркази тавсияларига, агар мавжуд бўлса, мувофиқ амалга оширилиши керак.

### **Чиқарилиш шакли**

#### Сиртга қўллаш учун крем 1%, 20 г

20 г дан ичидан эпоксифенол қатрон асосидаги лак билан қопланган, учида мембрана билан таъминланган, латексли герметик қаватли буралувчи полиэтилен ёки полипропилен қалпоқча билан беркитилган ёзувли (оверпринт) алюмин тубада.

1 тубадан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон кутида.

### **Сақлаш шароити**

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Музлатилмасин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

**Яроқлилик муддати**

36 ой.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

**Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецептсиз.

**Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномасининг эгаси:**

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

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед  
980 Грейт Вест Роад, Brentford,  
Мидлсекс, TW8 9GS  
Буюк Британия

**Ишлаб чиқарувчи:**

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

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

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили:**

«NOVOTEK» МЧЖ

Ўзбекистон Республикаси 100084, Тошкент ш., Ниёзбек Йўли кўч., 2.

Тел.: +99871 1206035

Мобиль телефони: +99899 8955556; +99890 3280128

Факс: +99871 1207306

E-mail: [ved@novotek.uz](mailto:ved@novotek.uz), [oax70065@gsk.com](mailto:oax70065@gsk.com)