



REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Clotrimazol Atb 10 mg/g, cremă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un gram cremă conține clotrimazol 10 mg.

Excipienți: alcool cetilic 180 mg, alcool cetostearilic, p-hidroxibenzoat de metil 1 mg pentru un gram cremă

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă

Masă omogenă de culoare albă până la alb-gălbui.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul topic al următoarelor afecțiuni, la adulți, vârstnici, adolescenți și copii cu vârsta peste 5 ani:

- micoze cutanate determinate de *Candida albicans*;
- eritrasma;
- dermatofitiții cutanate și foliculare (*tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea pedis*, *tinea barbae*, *tinea capitis*) determinate de *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*;
- pitiriazis versicolor determinată de *Malassezia furfur*;
- paronichie asociată onicomicozelor (infecția fungică a țesuturilor adiacente unghiei).

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți, vârstnici, adolescenți și copii cu vârsta peste 5 ani:

Clotrimazol Atb 10 mg/g, cremă se aplică local de 2 - 3 ori pe zi, după spălarea și uscarea zonei afectate. Durata tratamentului variază:

- în general, 3 - 4 săptămâni în cazul dermatomicozelor determinate de dermatofitiți și *Candida*;
- 2 - 4 săptămâni în cazul eritrasmei;
- 1 - 3 săptămâni în cazul pitiriazisului versicolor.

Pentru a preveni recăderea, tratamentul infecțiilor fungice va fi continuat aproximativ 2 săptămâni după dispariția simptomelor.

Eficacitatea și siguranța utilizării clotrimazolului la copii cu vârsta sub 5 ani nu au fost stabilite.



4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la clotrimazol sau la oricare dintre excipienți.
Tratamentul infecțiilor situate la nivelul unghiilor sau scalpului.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Medicamentul este destinat tratamentului la nivel cutanat.

Înainte de aplicare se va spăla zona afectată (de preferință cu un săpun alcalin) și se va usca.

Nu se aplică crema în zona ochilor, a nasului și a gurii, pe mucoase sau pe leziuni deschise. Dacă accidental crema a ajuns în contact cu ochii, se spală zona afectată cu multă apă curată; dacă apar reacții adverse care persistă, este necesar consult medical.

Pentru vindecarea micozelor interdigitale ("picior de atlet") se recomandă pudrarea ciorapilor și a interiorului pantofilor cu talc sau o altă pudră absorbantă. Picioarele se vor spăla și se vor usca foarte bine, mai ales în zona afectată.

Dacă în timpul tratamentului cu Clotrimazol Atb cremă apar reacții de hipersensibilitate la locul aplicării sau reacții alergice, tratamentul trebuie întrerupt și instituit un tratament adecvat.

Acest medicament conține alcool cetilic și alcool cetostearilic care pot provoca reacții adverse cutanate locale (de exemplu, dermatită de contact). Deoarece Clotrimazol Atb cremă conține p-hidroxibenzoat de metil (E 218) poate provoca reacții alergice (chiar întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Clotrimazolul, cremă reduce eficacitatea amfotericinei și a altor antibiotice polienice (nistatină, natamicină).

Dacă se utilizează deodorante sau cosmetice pe suprafața cutanată afectată, nu se poate exclude reducerea eficacității clotrimazolului.

4.6 Sarcina și alăptarea

Nu există studii clinice controlate efectuate la gravide. Se recomandă evitarea utilizării clotrimazolului în primul trimestru de sarcină. În trimestrele II și III de sarcină, clotrimazolul se va utiliza numai dacă este absolut necesar, după evaluarea atentă de către medic a raportului risc potențial fetal/beneficiu terapeutic matern.

Deoarece nu se știe dacă clotrimazolul aplicat local se excretă în laptele uman, se va administra cu prudență la femeile care alăptează, numai la recomandarea medicului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Clotrimazol Atb cremă nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar:

-rar: reacții de hipersensibilitate (vezicule, eritem, edem, prurit, senzație de înțepătură, urticarie).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

-rar: senzație de arsură, fisuri cutanate, erupție cutanată tranzitorie.

4.9 Supradozaj

Datorită absorbției sistemice scăzute a clotrimazolului administrat topic sub formă de cremă, supradozajul acut este puțin probabil. În cazul ingestiei orale accidentale, în cazul administrării unei doze mari, se vor lua măsuri de susținere a funcțiilor vitale cât mai curând posibil; lavajul gastric se va practica dacă ingestia s-a produs recent sau dacă au apărut simptome cum sunt amețeli, greață sau vărsături.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antifungice pentru uz topic, derivați de imidazol și triazol, codul ATC: D01AC01.

Activitatea antifungică a clotrimazolului derivă din reducerea sintezei de ergosterol, componentă esențială a membranei celulare fungice, datorită inhibării 14- α -sterol-demetilazei de la nivelul sistemului enzimatic al citocromului P450 al fungilor. Specificitatea de acțiune derivă din afinitatea mai mare pentru enzimele fungice decât pentru cele umane. Imidazoli au un grad mai redus de specificitate în comparație cu triazoli, de aceea au o incidență crescută a reacțiilor adverse și a interacțiunilor medicamentoase. Totuși, mecanismul de acțiune al azolilor nu conferă o specificitate de acțiune antimicrobiană de tipul celei întâlnite la chimioterapicele antibacteriene, astfel încât pot determina o serie de reacții adverse.

Este activ față de *Candida albicans* și alte levuri, dermatofiti (*Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*), *Malassezia furfur* și *Aspergillus fumigatus*. Tulpinile de fungi cu rezistență primară la acțiunea clotrimazolului sunt foarte rare. Dezvoltarea rezistenței secundare a fost observată numai în cazuri izolate.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția sistemică este foarte mică, 0,1 - 0,5%, concentrația plasmatică maximă fiind sub limita de detecție de 0,001 $\mu\text{g/ml}$, ceea ce reflectă faptul că aplicarea topică a clotrimazolului nu determină efecte sistemice evidente sau reacții adverse generale.

Clotrimazolul administrat pe cale topică penetrează pielea pe o adâncime de aproximativ 2000 μm . Cele mai mari concentrații se detectează în stratul cornos și la nivelul foliculilor piloși, concentrații mai mici regăsindu-se în dermul papilar și reticulat. Nu s-au detectat substanța activă sau metaboliții săi în plasmă. După 5 zile de la aplicare a fost detectată totuși în urină o cantitate foarte mică de substanță (maxim 0,4%). Studiul fiind realizat prin marcarea radioactivă, nu s-a putut identifica substanța decelată ca fiind clotrimazolul sau metaboliții. Într-un studiu similar, utilizând o metodă de dozare microbiologică cu limita de detecție 0,001 $\mu\text{g/ml}$, nu s-au decelat urme de substanță activă în plasmă sau urină, timp de 30 de zile după aplicarea topică de cremă cu clotrimazol. Absorbția transcutanată poate fi crescută în cazul pielii lezate.

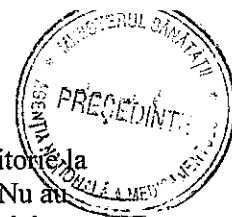
5.3 Date preclinice de siguranță

Tolerabilitate locală

După administrarea cutanată la iepuri și administrarea vaginală la câini, a unor doze de substanță activă de până la 500 mg, timp de 3 săptămâni, s-a observat o tolerabilitate locală bună, cutanată și vaginală, iar substanța activă nu s-a dovedit a fi iritantă asupra pielii sau mucoaselor. De asemenea, testarea unei soluții de clotrimazol pentru orice efecte iritante la nivelul ochiului la iepure nu a demonstrat nici un semn de leziune.

Toxicitate după doze repetate

Nu s-a constatat nici o înroșire detectabilă pe pielea sănătoasă la iepure după 24 sau 72 ore de la administrarea unei soluții sau creme cu clotrimazol 1%. S-a observat dezvoltarea unei forme foarte ușoare de eritem după 24 ore pe pielea rănită la iepure.



S-a constatat că soluția sau crema ce conține clotrimazol a produs o iritație conjunctivală tranzitorie la iepuri, constând dintr-o înroșire de intensitate scăzută și o ușoară creștere a secreției lacrimale. Nu au fost prezente modificări detectabile majore la nivelul corneei sau irisului la niciuna dintre animalele tratate. Ambele preparate, crema și soluția, au produs o înroșire foarte ușoară, tranzitorie a mucoasei conjunctivale. Nu s-au produs modificări ale corneei.

Potențial mutagen

Date disponibile din testele toxicologice genetice cu clotrimazol nu au evidențiat dovezi de potențial mutagen, relevant din punct de vedere biologic, prin aplicarea dermică a medicamentului.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

S-au efectuat studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere la șoareci, șobolani și iepuri, cu doze orale de clotrimazol de până la 200 mg/kg și la șobolani în cazul aplicării vaginale de 100 mg/kg. La doze mari de clotrimazol (≥ 100 mg/kg) s-au observat toxicitate maternă și mortalitate, care au condus la efecte embriotoxice secundare. Nu au apărut alte manifestări de embriotoxicitate sau teratogenitate. Nu s-au observat efecte asupra fertilității în cazul tratamentului cu clotrimazol.

6. PROPRIETĂȚI FĂRMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Polisorbat 80
Vaselină albă
Glicerol
Alcool cetilic
Alcool cetostearilic și ceteareth 30
p-Hidroxibenzoat de metil
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub din aluminiu a 15 g cremă
Cutie cu un tub din aluminiu a 35 g cremă

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Antibiotice S.A.
Str.Valea Lupului nr.1, 707410, Iași, România



8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

2116/2009/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Octombrie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2009