

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Clotrimazol Rompharm 10 mg/ml, spray cutanat soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml soluție conține clotrimazol 10 mg.

Excipient cu efect cunoscut: propilenglicol (E 1520).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Spray cutanat, soluție.

Lichid limpede, slab vâscos, incolor până la slab gălbui.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Clotrimazol Rompharm 10 mg/ml, spray cutanat soluție este indicat pentru tratamentul local al următoarelor afecțiuni:

- dermatomicoze determinate de dermatofiți (*Tricophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), levuri (*Candida*), mucegaiuri, alte ciuperci (*Malassezia furfur*).
- afecțiuni cutanate determinate de fungi și suprainfectate: micoze interdigitale (Tinea pedis, Tinea manuum), micoze cutante (Tinea corporis, Pityriasis versicolor), eritasma, micoze ale plicilor cutanate (Tinea inguinalis, Tinea cruris), paronichii în onicomicoze (Tinea unguium).
- dermatofiții foliculare (Tinea barbae, Tinea capitis)

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Soluția cutanată sub formă de spray se aplică local, în strat subțire, pe zona afectată și pe o arie în jurul acesteia, de 2-3 ori pe zi, timp de maxim 4 săptămâni pentru dermatomicoze, 2-3 săptămâni pentru micozele interdigitale și 2-3 săptămâni pentru Pityriasis versicolor. Se masează ușor zona afectată până când soluția este absorbită în piele.

Fiziologia tegumentelor, precum și localizarea infecțiilor necesită continuarea tratamentului timp de aproximativ 14 zile după dispariția simptomelor. Simptomele dispar de obicei în câteva zile de la începerea tratamentului, dar o întrerupere prematură a tratamentului sau o aplicare neregulată poate crește riscul recidivelor.

Dacă în decurs de 7 zile nu apar semne de ameliorare sau starea pacientului se agravează, diagnosticul inițial trebuie revizuit.

Vârșnici, adolescenți și copii peste 5 ani: nu este necesară ajustarea dozelor.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării clotrimazolului la copii cu vârsta sub 5 ani nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare

Când se utilizează medicamentul pentru prima dată se pulverizează în aer prin apăsarea pompei dozatoare de 2-3 ori. Astfel, pompa este pregătită pentru administrare. Distanța de pulverizare trebuie să fie de 5-10 cm. Se recomandă curățarea și uscarea dispozitivului după fiecare administrare.

Măsurile igienice sunt foarte importante pentru vindecarea dermatomicozelor interdigitale. După spălarea picioarelor, spațiile interdigitale trebuie uscate. Clotrimazol Rompharm spray cutanat, soluție se aplică numai pe pielea curată și uscată.

În micozele interdigitale este foarte importantă respectarea regulilor de igienă și se recomandă pudrarea ciorapilor și a interiorului pantofilor dimineața, pentru a evita apariția umidității induse de transpirație și a se preveni astfel reinfectarea.

După aplicare, zona afectată nu se acoperă cu pansament decât la recomandarea medicului.

Onicomicozele, din cauza localizării, în general nu se remit numai cu terapie antifungică locală, necesitând tratament sistemic asociat.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la clotrimazol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Copii cu vârsta sub 5 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Dacă în timpul tratamentului cu Clotrimazol Rompharm la locul aplicării apar iritație sau reacții alergice, tratamentul trebuie întrerupt și instituit un tratament adecvat.

Nu se aplică soluția în zona ochilor, a nasului și a gurii. Dacă accidental soluția a ajuns în contact cu ochii, se spală zona afectată cu multă apă curată; dacă apar simptome nedorite 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.

Nu se aplică pe leziuni deschise sau mucoase.

Medicamentul conține propilenglicol (E 1520) care poate provoca iritație cutanată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Clotrimazolul 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 Clotrimazol Rompharm.

Nu s-au observat interacțiuni de tip sinergic sau antagonist ale clotrimazolului atunci când este administrat în asociere cu alte antifungice.

Administrarea clotrimazolului concomitent cu hidrocortizon în tratamentul infecțiilor cutanate cu *Trichophyton mentagrophytes* este mult mai eficientă decât utilizarea clotrimazolului în monoterapie.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Conform unui număr mare de date privind femeile gravide, nu s-au evidențiat efecte malformative sau efecte toxice fetoneonatale ale clotrimazolului.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Clotrimazol Rompharm poate fi utilizat în timpul sarcinii, dar numai la recomandarea medicului.

Alăptarea

Întrucât nu se cunoaște dacă clotrimazolul, după aplicarea topică, se excretă în laptele matern, administrarea de Clotrimazol Rompharm se va face cu precauție la femei în perioada de alăptare, numai în cazul în care medicul consideră că beneficiul terapeutic depășește riscul posibil.

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

Clotrimazol Rompharm nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

De obicei medicamentul este bine tolerat.

Reacțiile adverse la medicament sunt enumerate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite astfel: 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).

Reacțiile adverse pot include:

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: eritem, prurit

Rare: reacții alergice, edeme

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: iritație locală

Rare: xerodermie cu descumare

În cazul apariției reacțiilor de hipersensibilitate cutanată, tratamentul trebuie întrerupt, iar zona pe care a fost aplicată soluția cutanată trebuie spălată cu săpun și apă caldă.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Până în prezent nu s-a raportat niciun caz de supradozaj.

În cazul aplicării topice, datorită concentrației mici a substanței active și absorbției sistemice reduse, supradozajul acut este puțin probabil.

Dacă supradozajul s-a produs prin ingestie, cele mai probabile simptome vor fi cele observate în cazul administrării orale de clotrimazol: crampe abdominale, tulburări gastro-intestinale (cum sunt greață, vărsături), amețeli, deprimare a sistemului nervos central. Tratamentul va fi simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Clotrimazolul este derivat de imidazol, antifungic cu spectru larg de acțiune, iar în funcție de concentrație are proprietăți fungistatice sau fungicide. Clotrimazolul inhibă sinteza ergosterolului, determinând alterarea membranei celulare a fungilor și modificarea permeabilității acesteia. Spectrul de activitate cuprinde *Epidermophyton floccosum*, *Microsporium*, *Trichophyton*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus* spp., *Candida* spp., *Torulopsis glabrata*. Asupra majorității speciilor, la concentrații de 1 μg/ml *in vitro* și peste 6 μg/ml *in vivo* efectul clotrimazolului este inhibitor (efect fungistatic), iar la concentrații de peste 10 μg/ml efectul este fungicid. Pentru speciile de *Candida* concentrațiile de clotrimazol 2 μg/ml pot avea efect fungicid. Mai puțin sensibili sunt *Cryptococcus*, *Malassezia furfur*, *Paracoccidioides*, *Sporothrix*. Sunt sensibile unele tulpini de bacterii Gram-pozitiv, cum ar fi *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, germeni Gram-negativ (*Bacteroides/Gardnerella vaginalis*), *Corynebacterium minutissima* (eritrasma).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția sistemică este foarte mică, de 0,1 - 0,5%, concentrația plasmatică maximă fiind sub limita de detecție de 0,001 μg/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 μg/ml, nu s-au decelat urme de substanță activă în plasmă sau urină, timp de 30 de zile după aplicarea topică de clotrimazol sub formă de cremă.

Absorbția transcutanată poate fi crescută în cazul administrării la nivelul pielii cu leziuni.

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 în cazul administrării la iepure la nivelul pielii cu leziuni. 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 forme farmaceutice, 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 teste toxicologice genetice cu clotrimazol nu au evidențiat dovezi de potențial mutagen, relevant din punct de vedere biologic, prin aplicarea cutanată a medicamentului.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

S-au efectuat studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere la șoareci, șobolani și iepuri, cu doze de clotrimazol de până la 200 mg/kg administrate oral și la șobolani în cazul aplicării vaginale de doze de 100 mg/kg. La doze mari de clotrimazol (≥ 100 mg/kg) s-au observat toxicitate maternă și mortalitate, care au dus 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 FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alcool izopropilic
Macrogol 300
Propilenglicol (E 1520)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani
După prima deschidere: 28 zile

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 flacon din PEÎD cu 20 ml spray cutanat soluție, prevăzut cu pompă de pulverizare.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Rompharm Company S.R.L.
Str. Eroilor nr. 1A, Otopeni, cod 075100, Jud. Ilfov, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13263/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației: Mai 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2020