**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

**CLOTRIMAZOLUM GSK10 MG/G KRĒMS**

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katrs grams krēma satur 10 mg klotrimazola (*Clotrimazolum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

katrs grams krēma satur 115 mg cetostearilspirta un 10 mg benzilspirta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Krēms: viendabīga, balta masa ar homogēnu konsistenci.

**4. KlīniskĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Klotrimazola krēmu lieto, lai vietēji ārstētu:

* pelējuma un citu veidu sēnīšu (piemēram, *Trichophyton*) izraisītasdermatomikozes,
* rauga sēnīšu (*Candida* sugu)izraisītas dermatomikozes,
* ādas slimības ar sekundāru šo sēnīšu infekciju,
* *Candida* izraisītuvulvītu un balanītu.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Krēms jāuzziež uz tīra, sausa skartās ādas apvidus (tas jānomazgā ar neitrāla pH ziepēm).

Ārstējot pēdas, tās rūpīgi jānomazgā, jānosusina un tad ar krēmu jāieziež pirkststarpas.

Ārstēšanas ilgums atkarīgs no slimības smaguma pakāpes, lokalizācijas un ārstēšanas efektivitātes.

**Lietošanas veids**

Lietošanai uz ādas.

Krēms jāuzziež uz skartā apvidus 2 vai 3 reizes dienā. Plaukstas lieluma apvidum pietiek ar apmēram 0,5 cm garu izspiestā krēma daudzumu.

Lai izvairītos no recidīva, zāles jāturpina lietot vēl vismaz vienu līdz divas nedēļas pēc visu infekcijas pazīmju izzušanas.

Ieteicamais ārstēšanas ilgums:

* *dermatophytes* infekcijas – vismaz 1 mēnesi,
* *Candida* infekcijas – vismaz 2 nedēļas.

Ja simptomi saglabājas ilgāk par 7 dienām, pacientam jāvēršas pie ārsta.

***Gados vecāki pacienti***

Nav pieejami atbilstoši dati.

***Bērni***

Nav pieejami atbilstoši dati.

***Nieru darbības traucējumi***

Nav pieejami atbilstoši dati.

***Aknu darbības traucējumi***

Nav pieejami atbilstoši dati.

**4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret klotrimazolu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Klotrimazols, lietojot to vietēji uz ādas, parasti ir labi panesams. Dažreiz var rasties lokālas reakcijas, piem., ādas kairinājums. Ja pacients ir alerģisks pret citiem pretsēnīšu līdzekļiem – imidazola atvasinājumiem, iespējama krusteniskā alerģija pret klotrimazolu. Alerģisku reakciju, ādas kairinājuma vai paaugstinātas jutības gadījumā terapija jāpārtrauc.

Visi iespējami inficētie ādas apvidi jāārstē vienlaicīgi.

Zāles satur cetostearilspirtu, tādēļ tās var izraisīt lokālas ādas reakcijas (piem., kontaktdermatītu).

Šīs zāles satur 10 mg benzilspirta katrā gramā krēma. Benzilspirts var izraisīt alerģiskas reakcijas un vieglu lokālu kairinājumu.

Nepieļaut zāļu iekļūšanu acīs. Nenorīt.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

*Kontracepcijas līdzekļi*

Laboratorijas testos noskaidrots, ka, lietojot kopā ar lateksa kontracepcijas līdzekļiem, šīs zāles var radīt to bojājumu. Līdz ar to var samazināties šādu kontracepcijas līdzekļu efektivitāte. Pacientiem jāiesaka lietot alternatīvus aizsarglīdzekļus vismaz 5 dienas pēc šo zāļu lietošanas.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

**Fertilitāte**

Pētījumi cilvēkiem par klotrimazola ietekmi uz fertilitāti nav veikti, tomēr pētījumos ar dzīvniekiem nav konstatēta nekāda ietekme uz fertilitāti.

**Grūtniecība**

#### Dati par klotrimazola lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti.

Dzīvniekiem veiktajos pētījumos, lietojot iekšķīgi lielas klotrimazola devas, ir novērota toksiska ietekme uz reproduktivitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu “Preklīniskie dati par drošumu”). Ja pēc vietējas ārstēšanas klotrimazola sistēmiskās iedarbības intensitāte ir vāja, nelabvēlīga ietekme uz reproduktivitāti nav paredzama. Ja nepieciešams, klotrimazolu drīkst lietot grūtniecības laikā, taču tikai ārsta vai vecmātes uzraudzībā.

**Barošana ar krūti**

Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati dzīvniekiem liecina par klotrimazola/metabolītu izdalīšanos pienā pēc intravenozas ievadīšanas (skatīt 5.3. apakšpunktu “Preklīniskie dati par drošumu”). Farmakokinētikas pētījumos pēc klotrimazola lietošanas uz ādas ir novērots, ka tas no veselas vai iekaisušas cilvēka ādas praktiski neuzsūcas asinsritē (skatīt 5.2. apakšpunktu “Farmakokinētiskās īpašības”).

Nevar izslēgt risku zīdainim. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar klotrimazolu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

#### Ja ārstēšanu uzskata par lietderīgu sievietei, kura baro bērnu ar krūti, klotrimazols pēc barošanas rūpīgi jāizkliedē uz un ap krūšu galiem. Visas liekās zāles pirms barošanas no krūšu galiem jānotīra, lai līdz minimumam samazinātu iespējamību, ka tās iedarbosies uz zīdaini.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Šīs zāles neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas zemāk saskaņā ar MeDRA orgānu sistēmas klasēm un biežumu.

Blakusparādību biežums noteikts šādi:

ļoti bieži (>1/10); bieži (≥1/100 līdz 1/10); retāk (≥1/1 000 līdz 1/100); reti (≥1/10 000 līdz 1/1 000); ļoti reti (<1/10 000), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

*Imūnās sistēmas traucējumi*

Biežums nav zināms: alerģiskas reakcijas(izpaužas kā nātrene, aizdusa, hipotensija un sinkope).

*Ādas un zemādas audu bojājumi*

Biežums nav zināms: izsitumi, nieze, čulgas, ādas lobīšanās, diskomforta sajūta/sāpes, tūska, dedzināšanas sajūta, kairinājums, eritēma, durstīšanas sajūta.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv/)

**4.9. Pārdozēšana**

*Pārdozēšanas simptomi un pazīmes*

Pārdozēšanas simptomi: reibonis, slikta dūša, vemšana. Akūtas intoksikācijas risks nav paredzams, jo maz ticams, ka tā notiks pēc vienreizējas lokālas pārdozēšanas (uzklāšanas plašam ādas apvidum absorbcijai labvēlīgos apstākļos) vai netīšas norīšanas gadījumā.

*Ārstēšana*

Specifiska antidota nav. Nejaušas perorālas lietošanas gadījumā izmanto parastos simptomātiskos līdzekļus.

Turpmāka ārstēšana jāveic saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām vai rekomendācijām, ja tādas ir pieejamas.

**5. Farmakoloģiskās īpašības**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: vietēji lietojami pretsēnīšu līdzekļi, imidazola un triazola atvasinājumi.

ATĶ kods: D01AC01

**Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība**

Klotrimazols iedarbojas pret sēnītēm, inhibējot ergosterola sintēzi. Ergosterola sintēzes kavēšana izraisa strukturālus un funkcionālus traucējumus sēnīšu citoplazmas membrānā.

Darbības spektrs

Klotrimazolam *in vitro* un *in vivo* ir raksturīgs plašs pretsēnīšu darbības spektrs, tai skaitā pret dermatofītiem, rauga sēnītēm, pelējuma sēnītēm un citām.

Atbilstošos testu apstākļos klotrimazola MIK (minimālās inhibējošās koncentrācijas) vērtības šīm sēnītēm ir mazāk nekā 0,062-8,0 µg/ml substrāta.

Klotrimazola iedarbība var būt fungistatiska vai fungicīda atkarībā no klotrimazola koncentrācijas infekcijas vietā. *In vitro* klotrimazols iedarbojas tikai pret sēnīšu proliferatīvajiem elementiem, jo sporas ir tikai nedaudz jutīgas pret klotrimazolu.

Papildus savai pretsēnīšu darbībai klotrimazols iedarbojas arī uz grampozitīviem mikroorganismiem (streptokokiem/stafilokokiem/*Gardnerella vaginalis*) un gramnegatīviem mikroorganismiem (*Bacteroides*). Tas neiedarbojas uz *Lactobacilli*.

Klotrimazols *in vitro* nomāc *Corynebacteria* un grampozitīvo koku ( izņemot enterokoku) vairošanos 0,5 – 10 μg/ml substrāta koncentrācijās.

Primārā rezistence pret klotrimazolu jutīgiem sēnīšu celmiem ir sastopama ļoti reti. Sekundārās rezistences attīstība ir novērota atsevišķos gadījumos īpašos klīniskos apstākļos.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

**Uzsūkšanās un izkliede**

Farmakokinētikas pētījumi pēc lietošanas uz ādas ir pierādījuši, ka no neskartas vai iekaisušas ādas klotrimazols praktiski neuzsūcas cilvēka asinsritē. Klotrimazola sekojošā maksimālā koncentrācija serumā bija zem noteikšanas robežas – 0,001 μg/ml, apliecinot, ka vietēji lietotā klotrimazola deva neizraisa izmērāmu sistēmisku iedarbību vai sistēmiskas blakusparādības.

**Metabolisms un eliminācija**

Aknās klotrimazols pārveidojas par neaktīvām vielām, kas tiek izvadītas ar urīnu un fēcēm.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Žurkām lielu devu iekšķīga lietošana ir bijusi saistīta ar toksisku ietekmi uz mātītes organismu, embriotoksicitāti, augļa masas samazināšanos un sliktākiem mazuļu izdzīvošanas rādītājiem. Žurku pienā nonākušā klotrimazola un (vai) tā metabolītu koncentrācija četras stundas pēc zāļu lietošanas bija 10–20 reizes augstāka nekā koncentrācija plazmā, un pēc 24 stundām šī attiecība samazinājās līdz 0,4.

**6. Farmaceitiskā INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Cetostearilspirts

Oktildodekanols

Polisorbāts 60

Sorbitāna stearāts

Sintētiskais spermacets

Benzilspirts

Attīrīts ūdens

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

No iekšpuses lakota, apdrukāta alumīnija tūbiņa, kas satur 20 g krēma, ar membrānu un skrūvējamu polietilēna vai polipropilēna vāciņu, ievietota kartona kastītē.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Krēms jāuzziež uz tīras un sausas ādas infekcijas skartajos rajonos (jānomazgā ar neitrāla pH ziepēm). Ja krēmu lieto kājām, tās vispirms rūpīgi jānomazgā un jānoslauka, pēc tam krēms jāieziež starp pirkstiem.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited,

12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Īrija

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

00-0434

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

##### Reģistrācijas datums: 2000. gada 10. maijs

##### Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010. gada 30. aprīlis

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**