

## ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

**фармакодинаміка.** Механізм антимікотичної дії клотримазолу пов'язаний з пригніченням синтезу ергостеролу, що призводить до структурного та функціонального пошкодження цитоплазматичної мембрани.

Клотримазол має широкий спектр антимікотичної активності *in vitro* та *in vivo*, діє на дерматофіти, дріжджові, плісняві та диморфні гриби.

При відповідних умовах тестування мінімальні інгібуючі концентрації для цих типів грибів становлять приблизно менше ніж 0,062–8,0 мкг/мл субстрату.

Механізм дії клотримазолу пов'язаний з первинною фунгістатичною або фунгіцидною активністю, залежно від концентрації клотримазолу в місці інфекції.

*In vitro* активність обмежена елементами гриба, що проліферують; спори гриба мають лише незначну чутливість.

Додатково до антимікотичної активності клотримазол також діє на грампозитивні мікроорганізми (стрептококи, стафілококи, *Gardnerella vaginalis*) та грамнегативні мікроорганізми (Bacteroids).

*In vitro* клотримазол пригнічує розмноження *Corynebacteria* та грампозитивних коків (за винятком *Enterococci*) у концентрації 0,5–10 мкг/мл субстрату. Первинно резистентні штами чутливих видів грибів відмічають рідко. Розвиток вторинної резистентності при лікуванні у чутливих грибів дотепер спостерігався дуже рідко.

Доклінічні дослідження, які проводили за участю добровольців із застосуванням одноразової та повторної токсичної дози, не виявили пошкоджувального токсичного, генотоксичного впливу та впливу на репродукцію.

**Фармакокінетика.** Дослідження фармакокінетики після вагінального застосування показали, що лише незначна кількість клотримазолу (3–10%) всмоктується. Абсорбований клотримазол швидко метаболізується в печінці до неактивних метаболітів. Тому пік плазмової концентрації клотримазолу після вагінального застосування в дозі 500 мг був менше 10 нг/мл. Це означає, що виникнення вимірних системних ефектів або побічної дії після інтравагінального застосування клотримазолу є малоімовірним.

## ПОКАЗАННЯ

інфекції в ділянці статевих органів (вагініт), спричинені грибами (зазвичай роду *Candida*), та суперінфекції, спричинені бактеріями, чутливими до клотримазолу.

## ЗАСТОСУВАННЯ

*супозиторій вагінальний 100 мг* слід ввести у піхву якомога глибше, наскільки це можливо, перед сном. Найзручніше вводити супозиторій, лежачи на спині зі злегка зігнутими ногами.

Один курс терапії: по 2 супозиторії протягом 3 днів або по 1 супозиторію протягом 6 днів.

Другий курс терапії може бути призначений, якщо це необхідно.

Протягом менструації лікування проводити не слід. Лікування слід закінчити до початку менструації.

Не використовувати тампони, інтравагінальні зрошення, сперміциди або інші вагінальні продукти під час застосування цього препарату.

Під час застосування цього лікарського засобу слід уникати статевих контактів, оскільки інфекція може передатися партнеру.

*Супозиторій вагінальний 500 мг*. Один супозиторій вагінальний застосовувати на ніч.

*Супозиторій вагінальний* слід ввести в піхву якомога глибше, наскільки це можливо, перед сном. Найзручніше вводити супозиторій лежачи на спині зі злегка зігнутими ногами.

Другий курс терапії може бути призначений, якщо це необхідно.

Протягом менструації лікування проводити не слід. Лікування слід закінчити до початку менструації.

Не використовуйте тампони, інтравагінальні зрошення, сперміциди або інші вагінальні продукти під час застосування цього препарату.

Під час застосування цього лікарського засобу слід уникати статевих контактів, оскільки інфекція може передатися партнеру.

*Діти*. Не застосовувати у дітей віком до 12 років. У дітей віком від 12 років застосовувати після консультації з лікарем.

#### ПРОТИПОКАЗАННЯ

підвищена індивідуальна чутливість до клотримазолу або до інших компонентів препарату.

#### ПОБІЧНА ДІЯ

*з боку імунної системи*: алергічні реакції, включаючи неприємність, артеріальну гіпотензію, задишку, кропив'янку, свербіж.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз*: лущення шкіри в ділянці статевих органів, свербіж, висипання, набряк, еритема, дискомфорт, відчуття печіння, подразнення, тазовий біль, вагінальна кровотеча.

З боку ШКТ: біль у животі.

#### ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

слід уникати контакту з очима. Не ковтати.

Пацієнтці рекомендується проконсультуватися з лікарем:

- при перших проявах хвороби;
- якщо симптоми зберігаються довше 7 днів;
- якщо симптоми з'являються знову впродовж 2 міс або більш ніж 4 рази впродовж останніх 12 міс;
- при виявленій гіперчутливості до будь-яких протигрибкових засобів або похідних імідазолу;
- при наявності венеричних захворювань в анамнезі або обтяженого анамнезу щодо венеричних захворювань у партнера;
- за наявності більше 2 епізодів кандидозного вагініту впродовж останніх 6 міс;
- якщо у пацієнтки висока температура тіла (від 38 °С), біль у нижній частині живота, дизурія, біль у спині, гнійні вагінальні виділення з неприємним запахом, виразки вульви та вагінальні виразки, почервоніння, діарея, нудота, блювання, вагінальна кровотеча, яка супроводжується болем у плечі.

Під час застосування препарату слід уникати статевих контактів, оскільки інфекція може передатися партнеру. Може знижуватися ефективність та безпека латексних продуктів (таких як презервативи та діафрагми) (див. ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ).

Оскільки зазвичай уражується як піхва, так і зовнішні статеві органи (статеві губи та прилеглі ділянки), слід застосовувати комбіноване лікування обох ділянок, включаючи місцеве лікування кремом для зовнішнього застосування.

Під час лікування препаратом Клофан, супозиторії вагінальні, рекомендоване лікування обох партнерів із застосуванням крему.

Протягом менструації лікування проводити не слід. Лікування слід закінчити до початку менструації.

Не використовувати тампони, інтравагінальні зрошення, сперміциди або інші вагінальні продукти під час застосування цього препарату.

*Застосування у період вагітності та годування грудьми.* Клінічних досліджень щодо впливу клотримазолу на фертильність у жінок не проводили, проте дослідження на тваринах не виявили впливу клотримазолу на фертильність.

Дослідження на тваринах не виявили прямого або непрямого шкідливого впливу з точки зору репродуктивної токсичності. Кількість досліджень із застосуванням клотримазолу в період вагітності обмежена, тому рекомендовано уникати використання препарату Клофан, супозиторії вагінальні, упродовж I триместру вагітності.

У період лікування препаратом Клофан, супозиторії вагінальні, слід припинити годування грудьми.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні транспортними засобами або іншими механізмами.* Препарат не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами або іншими механізмами.

### ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

одночасне лікування клотримазолом, що застосовується вагінально, та такролімусом перорально (FK-506; імунодепресант) або сиролімусом може призводити до підвищення рівня такролімусу/сиролімусу в плазмі крові. Таким чином, слід ретельно контролювати стан пацієнтки для виявлення симптомів передозування такролімусу або сиролімусу, у разі необхідності — шляхом перевірки їх рівнів у плазмі крові.

Одночасне застосування супозиторіїв вагінальних з латексними контрацептивами (такими як презерватив та діафрагма) може спричинити пошкодження останніх, тому ефективність цих контрацептивів може знижуватися. Вказаний ефект тимчасовий і може виникати тільки під час лікування. Пацієнткам рекомендовано використовувати альтернативні методи контрацепції принаймі протягом 5 днів після застосування цього препарату.

### ПЕРЕДОЗУВАННЯ

жодного ризику гострої інтоксикації немає, оскільки малоімовірно, що передозування можливе після разової вагінальної дози або нанесення на шкіру (застосування на великих ділянках шкіри за умов, що сприяють підвищеному всмоктуванню), а також після випадкового перорального застосування. Специфічного антидоту немає.

Однак у разі випадкового перорального застосування і тільки при прояві клінічних симптомів передозування (таких як запаморочення, нудота або блювання) слід застосовувати такі профілактичні заходи, як промивання шлунка. Промивання шлунка слід проводити лише у випадках, коли є належний захист дихальних шляхів.

### УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

при температурі не вище 25 °С.