

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Imazol Plus
10 mg/g + 2,5 mg/g
Krém

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram krému obsahuje clotrimazolum 10 mg a hexamidini diisetionas 2,5 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Krém.
Popis přípravku: bílý homogenní neprůhledný krém se slabým charakteristickým zápachem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dermatomykózy, na které má klotrimazol léčebný účinek a současná bakteriální superinfekce, při které je indikovaný hexamidin (např. interdigitální mykózy).

4.2 Dávkování a způsob podání

Imazol Plus se nanáší v tenké vrstvě na postižená místa jednou nebo 2krát denně (nejlépe ráno nebo ráno a večer). Většinou je dostačující 0,5 cm krému na ošetření plochy velikosti dlaně.

Imazol Plus se aplikuje na kůži v tenké vrstvě a důkladně se rozetře. V případě, že akutní příznaky onemocnění po 7 dnech léčby vymizí, doporučuje se i nadále pokračovat v léčbě minimálně po dobu následujících 3 týdnů, aby se zabránilo reinfekci.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Imazol Plus by se nesmí používat při známé kontaktní alergii na hexamidin, příbuzné amidiny nebo na konzervační látky.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Imazol Plus se nemá používat v okolí očí.

Imazol Plus se nemá aplikovat na glans penis.

Přípravek se nemá aplikovat pod okluzivní krytí (např. náplast, plenky).

Pokud se objeví příznaky lokální nebo celkové hypersenzitivity či lokální iritace, je nutné používání přípravku přerušit.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Imazol Plus redukuje účinnost amfotericinu B a jiných polyenových antibiotik (nystatin, natamycin). V případě, že jsou na postižená místa na kůži použité deodoranty nebo jiné kosmetické výrobky, není možno vyloučit snížení účinnosti přípravku Imazol Plus.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje, které se získaly z velkého počtu těhotných žen, léčených lokálně aplikovaným klotrimazolem, neprokázaly nežádoucí účinky na těhotenství, nebo na zdraví plodu/novorozence. Studie na zvířatech neprokázaly reprodukční toxicitu klotrimazolu (viz bod 5.3). Absorpce klotrimazolu po lokálním podání je nepatrná. V souvislosti s používáním hexamidin-diisetionátu po dobu těhotenství nejsou k dispozici žádné klinické údaje ani údaje ze studií na zvířatech. Z tohoto důvodu je požadovaná zvýšená opatrnost při preskripci léku těhotným ženám.

Kojení

Není známo, jestli se klotrimazol nebo hexamidin-diisetionát vylučují do lidského mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že je absorpce léčiv po lokálním použití téměř zanedbatelná, kojení pravděpodobně nepředstavuje žádné riziko pro dítě. Imazol Plus se může používat v období kojení. Kojící matky však nemají používat Imazol Plus přímo v oblasti bradavek.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Imazol Plus nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Incidence nežádoucích účinků u pacientů léčených přípravkem Imazol Plus je uvedena níže v tabulce. Nežádoucí účinky jsou vykazovány v souladu s MedDRA podle tříd orgánového systému a frekvence. Frekvence nežádoucích účinků je definována takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

MedDRA třída orgánového systému	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi vzácné	lokální kožní reakce (zčervenání, pálení, štípání a alergická kontaktní dermatitida)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Nebyly hlášené žádné případy předávkování klotrimazolem nebo hexamidinem. Nejsou známy žádné specifické antidota.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antimykotika pro lokální aplikaci, imidazolové a triazolové deriváty, kombinace. ATC kód: D01AC20

Klotrimazol

Klotrimazol má *in vitro* i *in vivo* široké spektrum antimykotického účinku, které zahrnuje dermatofyty, kvasinky a kvasinkové houby, plísňě a dimorfní houby. Při vhodných pokusných podmínkách se minimální inhibiční koncentrace (MIC) klotrimazolu pro tyto druhy hub pohybují v rozmezí menším než 0,062–4 (-8) µg/ml substrátu. Klotrimazol působí primárně fungistaticky. Účinek *in vitro* je omezený na proliferující části hub; spóry hub jsou málo citlivé. Klotrimazol působí na houby mechanismem inhibice syntézy ergosterolu, a vede k strukturálnímu a funkčnímu poškození cytoplazmatické membrány.

Údaje o rezistenci jsou příznivé: primárně rezistentní varianty citlivých druhů hub jsou velmi zřídka a vznik sekundární rezistence citlivých druhů se za standardních terapeutických podmínek pozoruje jen výjimečně.

Hexamidin

Hexamidin/hexamidin-diisetionát patří do homologické řady diamidinů, které se již dlouho využívají jako chemoterapeutické agens. Antimikrobiální účinnost v homologické řadě diamidinů narůstá s délkou alifatického řetězce a dosahuje své maximum při 6 CH₂ skupinách, t.j. při hexamidinu. Tato účinnost je zaměřena především na grampozitivní patogeny (např. *Streptococcus* sp., *Staphylococcus aureus*), ale i na některé gramnegativní bakterie a na houby (např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* sp.).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Klotrimazol

Farmakokinetické studie ukázaly, že po dermální a vaginální aplikaci se klotrimazol absorbuje jen velmi málo (< než 2, resp. 3–10 % podané dávky). Z toho vyplývající maximální koncentrace v plazmě byly nižší než 10 ng/ml a nevedly k zaznamenání měřitelných systémových účinků nebo nežádoucích účinků.

Hexamidin

K dispozici jsou jen experimentální údaje získané z farmakokinetických studií provedených na zvířatech. Na základě dostupných experimentálních údajů není proto možné kutánní absorpci hexamidinu úplně vyloučit.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Lokální tolerance

Klotrimazol

Při třítydenním dermálním podávání klotrimazolu králíkům a při vaginálním podávání psům v dávkách do 500 mg/kg tělesné hmotnosti po dobu 3 týdnů byla pozorována dobrá dermální a vaginální lokální tolerance. Klotrimazol neměl primárně dráždivý účinek na kůži ani na sliznici. V rámci posuzování iritačního účinku roztoku klotrimazolu na oko králíků se neobjevily příznaky poškození.

Hexamidin

V případě hexamidin-diisetionátu nebyl pozorován žádný primární iritační účinek na sliznici spojivek u králíků.

Chronická toxicita

Klotrimazol

Na základě dlouhodobých studií perorální toxicity u potkanů, psů a opic se při nízké systémové expozici po dermální aplikaci neočekávají žádné klinicky významné projevy toxicity.

Mutagenní potenciál

Genetické toxikologické testy s klotrimazolem a hexamidinem neprokázaly biologicky významný mutagenní potenciál dermální aplikace přípravku Imazol Plus.

Reprodukční toxicita

Klotrimazol

Studie reprodukční toxicity byly provedené na myších, potkanech a králících při perorálním podání klotrimazolu v dávkách do 200 mg/kg tělesné hmotnosti a na potkanech při vaginálním podání klotrimazolu v dávce 100 mg/kg tělesné hmotnosti. Při vysokých perorálních dávkách klotrimazolu (≥ 100 mg/kg) byla pozorovaná maternální toxicita a letalita vedoucí k sekundárním embryotoxickým účinkům. V jiných případech se embryotoxicita nebo teratogenita nevyskytla. Při léčbě klotrimazolem nebyly pozorované žádné účinky na fertilitu.

Hexamidin

Předklinické údaje získané na základě obvyklých farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, karcinogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity nejsou pro hexamidin-diisetionát k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Oktyldodekanol
Dimetikon 350
Glycerol-monodistearát
Stearomakrogol-250-stearát
Stearomakrogol 1000
Kyselina octová 99%
Natrium-acetát
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30°C. Nepoužívat déle než 4 týdny od prvního otevření.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hliníková tuba s polyethylenovým šroubovacím uzávěrem, příbalová informace, krabička.
Velikost balení: 30 g

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoires BAILLEUL S.A.
10-12 Avenue Pasteur
L-2310 Lucemburk
LUCEMBURSKO

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

46/089/91-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13.11.1991
Datum posledního prodloužení registrace: 30.09.2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 1. 2022