

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

COTYLENA 100 mg vaginální tablety
COTYLENA 200 mg vaginální tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

COTYLENA 100 mg vaginální tablety
Jedna vaginální tableta obsahuje clotrimazolum 100 mg.

COTYLENA 200 mg vaginální tablety
Jedna vaginální tableta obsahuje clotrimazolum 200 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: polysorbát 80.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

vaginální tableta
popis přípravku: bílé podlouhlé vaginální tablety

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

COTYLENA 100 mg vaginální tablety
COTYLENA 200 mg vaginální tablety

Vaginální výtok vyvolaný mykotickou infekcí (často *Candida albicans*), zánět pochvy vyvolaný plísněmi a/nebo protozoem *Trichomonas vaginalis* (pouze jako pomocná léčba při současně probíhající mykotické infekci), superinfekce způsobené bakteriemi citlivými na klotrimazol.

Přípravky jsou určeny pro ženy a dívky od 12 let.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

COTYLENA 100 mg vaginální tablety

Šest po sobě jdoucích dnů zavést jednou denně večer 1 vaginální tabletu, pokud možno hluboko do pochvy.

COTYLENA 200 mg vaginální tablety

Tři po sobě jdoucí dny zavést jednou denně večer 1 vaginální tabletu, pokud možno hluboko do pochvy.

Způsob podání

COTYLENA 100 mg vaginální tablety

COTYLENA 200 mg vaginální tablety

Vaginální tablety se zavádějí co nehlouběji do pochvy pomocí aplikátoru, nejlépe vleže na zádech a s mírně pokrčenýma nohama.

Při léčbě v těhotenství je třeba zavádět vaginální tablety bez aplikátoru.

Při menstruaci je tato léčba nevhodná, je nutno ji dokončit před začátkem menstruace.

Upozornění:

V případě suché vaginální sliznice se nemusí vaginální tableta úplně rozpustit a můžete na svém prádle pozorovat například pevné kousky zbytků tablety. V tomto případě má být namísto léčby tabletami zahájena léčba vaginálním krémem.

Podávání během těhotenství

Při léčbě v těhotenství je třeba tablety zavádět bez aplikátoru (viz bod 4.6). V tomto případě si žena musí před aplikací řádně omýt ruce, aby se předešlo vaginální infekci.

Délka podávání

COTYLENA 100 mg vaginální tablety

Při zánětu pochvy, zejména pokud je vyvolán mykotickou infekcí, obecně postačuje šestidenní léčba. V případě potřeby je možné podávání po dobu ještě dalších šesti dnů.

COTYLENA 200 mg vaginální tablety

Při zánětu pochvy, zejména pokud je vyvolán mykotickou infekcí, obecně postačuje třídní léčba. V případě potřeby je možné podávání po dobu ještě dalších tří dnů.

Upozornění:

Při současném postižení stydkých pysků a přilehlé oblasti, respektive při zánětlivých změnách na žaludu a předkožce partnera, je nutno léčbu doplnit lokálním ošetřením krémem COTYLENA 10 mg/g, a to u obou partnerů současně, aby se předešlo vzájemné reinfekci.

4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění:

Tento přípravek může snížit účinnost, a tím i bezpečnost, pryžových kontraceptiv, jako jsou kondomy a pesary, pokud jsou používány společně s tabletami COTYLENA. Je to způsobeno pomocnými látkami, které COTYLENA obsahuje.

Tento léčivý přípravek obsahuje polysorbát 80. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Klotrimazol snižuje účinnost amfotericinu B a dalších polyenových antibiotik (nystatin, natamycin).

Současné podání vaginálního klotrimazolu a perorálního takrolimu (FK-506 imunosupresant) nebo sirolimu může vést ke zvýšení plazmatických hladin takrolimu nebo sirolimu. Pacientky proto mají být pečlivě monitorovány na přítomnost nežádoucích účinků nebo symptomů předávkování takrolimem nebo sirolimem, a pokud je to nutné, tak i stanovením příslušných plazmatických hladin.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Epidemiologické studie, vedené v roce 1999, neukázaly žádné zvýšené riziko potratů nebo zvláštních abnormalit u 3 846 těhotných žen léčených vaginálním klotrimazolem.

Analýza studie publikované v roce 1987 k účinkům vaginálně podávaných antimykotických trichomonacidních činitelů na průběh těhotenství ukazuje podezřelé zvýšení nebezpečí spontánního potratu po vaginálním podání klotrimazolu v prvním trimestru. Nicméně tyto výsledky nebyly adekvátně potvrzeny.

Nejsou žádné podobné výsledky pro druhý a třetí trimestr. Nicméně, z preventivních důvodů klotrimazol nemá být podáván v raném stadiu těhotenství.

Z bezpečnostních důvodů tedy může být klotrimazol během těhotenství používán pouze po patřičném zvážení poměru prospěchu a rizika léčby lékařem. Během těhotenství má být léčba prováděna buďto vaginálními tabletami bez aplikátoru nebo u lékaře vaginálním krémem.

Kojení

Není známo, zda klotrimazol přechází do mateřského mléka. Vzhledem k jeho nízké absorpci během lokálního použití zde pravděpodobně není žádné riziko pro kojené dítě spojené s kojením.

Fertilita

Klotrimazol nemá žádný vliv na fertilitu (viz bod 5.3)

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

COTYLENA nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Pro hodnocení nežádoucích účinků je použito následující hodnocení frekvence:

Velmi časté: ($\geq 1/10$)

Časté: ($\geq 1/100$; $< 1/10$)

Méně časté: ($\geq 1/1\ 000$; $< 1/100$)

Vzácné: ($\geq 1/10\ 000$; $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné: ($< 1/10\ 000$)

Není známo: (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Méně časté: kožní reakce na ošetřovaných oblastech kůže (např. erytém, pálení, bodavé pocity).

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9. Předávkování

Nebyly hlášeny žádné případy intoxikace klotrimazolem. Neexistuje žádné specifické antidotum.

5. Farmakologické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiinfektiva a antiseptika, kromě kombinací s kortikosteroidy, imidazolové deriváty, klotrimazol
ATC kód: G01AF02

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Jak *in vitro*, tak *in vivo*, má klotrimazol široké spektrum antimykotické aktivity, které zahrnuje dermatofyty, kvasinky, plísňe a dimorfické houby.

Při vhodných podmínkách testů se hodnoty MIC u těchto hub pohybují v rozsahu od méně než 0,062 do 4 (-8) µg/ml.

Klotrimazol má primárně mykostatický účinek. *In vitro* aktivita je omezena na proliferativní plísňe; spory plísni jsou citlivé jen nepatrně.

Podle současných znalostí je antimykotický účinek klotrimazolu způsoben potlačením biosyntézy ergosterolu. Vzhledem k tomu, že ergosterol je esenciální součástí mykotické buněčné membrány, dochází vlivem klotrimazolu k výrazným změnám ve složení a vlastnostech membrán (a to s určitým zpožděním, které souvisí s vyčerpáním zásob ergosterolu v cytoplasmě buňky). Porucha permeability membrány vede k rozpadu buňky.

Mimo to klotrimazol v mykostatické koncentraci interferuje s mitochondriálními a peroxizomálními enzymy. Následně se toxicky zvyšuje koncentrace peroxidu vodíku, což pravděpodobně přispívá k zániku buňky (autodigesce peroxidem vodíku).

Mimo svůj antimykotický účinek tlumí klotrimazol *in vitro* rozmnožování korynebakterií a grampozitivních koků, s výjimkou enterokoků, v koncentracích od 0,5-10 µg/ml a v koncentracích 100 µg/ml působí trichomonacidně.

Rezistence na klotrimazol je vzácná; primárně rezistentní varianty citlivých druhů jsou velmi vzácné, vznik sekundární rezistence byl u citlivých druhů za léčebných podmínek doposud pozorován jen zcela ojediněle.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Klotrimazol se metabolizuje v játrech oxidací a štěpením imidazolového kruhu (dezaminace, O-dezalkylace) na inaktivní hydroxyderiváty a vylučuje se převážně žlučí a následně stolicí.

Farmakokinetické studie po kožním a vaginálním podání ukázaly, že vstřebávání klotrimazolu je nízké (< 2% a 3 - 10% dávky, podle pořadí) s výslednými maximálními plazmatickými koncentracemi léčiva <10 ng/ml.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

a) akutní toxicita

Akutní toxicita vyjádřená LD₅₀ je při perorálním podání u myši a potkanů 700 – 900 mg/kg tělesné hmotnosti, u králíků 1000 – 2000 mg/kg tělesné hmotnosti u koček a psů

1000 a 2000 mg/kg tělesné hmotnosti; u posledně jmenovaných byla LD₅₀ stanovena jen přibližně z důvodu silného zvracení.

b) chronická toxicita

Dlouhodobé podávání vysokých perorálních dávek u potkanů, psů a opic způsobilo změny v játrech a nadledvinkách. V závislosti na velikosti dávek došlo k hypertrofii jater (hypertrofie buněk a zvýšení celkové hmotnosti orgánu), která byla vyvolána mikrozomální enzymatickou indukcí v hepatocytech. (Známky intrahepatální cholestázy nebo jiné patologické změny nebyly u psů a opic pozorovány, pouze u potkanů došlo na podkladě zvláštní senzibility, při dávkách 200 mg/kg tělesné hmotnosti a den, k degenerativním změnám v hepatocytech.) Tato funkční hypertrofie byla reverzibilní, takže po ukončení podávání klotrimazolu odezněla.

Zbytnění kůry nadledvinek bylo způsobeno zvýšeným hromaděním tuku v zona reticularis a fasciculata; poškození parenchymu nebylo pozorováno. Po ukončení podávání byly i tyto změny reverzibilní, ale přetrvávaly déle než změny v játrech.

c) mutagenní a kancerogenní potenciál

Přestože jsou dostupné testy mutagenity negativní, nejsou dostačující ke konečnému hodnocení. Studie chronické toxicity na potkanech neodhalily žádný důkaz kancerogenního potenciálu.

d) reprodukční toxicita

Studie reprodukční toxicity byly prováděny na myších, potkanech a králících s perorálními dávkami až do 200 mg/kg a na potkanech s vaginálním podáním dávek 100 mg/kg. U potkanů pro matku toxická a letální dávka nastala po perorálním podání vysokých dávek (100 mg/kg nebo více), které byly sekundárně embryotoxické. Při jiných studiích na zvířatech a po vaginálním podání u potkanů se nevyskytly žádné embryotoxické nebo teratogenní účinky. Klotrimazol nemá žádný vliv na fertilitu.

e) lokální snášenlivost

Po subkutánním podávání u králíků a vaginálním podávání až 500 mg klotrimazolu u psů po dobu 3 týdnů, se léčivá látka neukázala být primárně dráždivou pro kůži ani sliznice.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, hydrogenuhličitan sodný, polysorbát 80, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, kyselina stearová 95%, kyselina adipová

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

5 let

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balení

COTYLENA 100 mg vaginální tablety
Al/PVC/PVDC- blistr, aplikátor, krabička.
Velikost balení: 1x 6 vaginálních tablet

COTYLENA 200 mg vaginální tablety
Al/PVC/PVDC- blistr, aplikátor, krabička.
Velikost balení: 1x 3 vaginálních tablet

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

COTYLENA 100 mg vaginální tablety
54/073/98-C

COTYLENA 200 mg vaginální tablety
54/074/98-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

COTYLENA 100 mg vaginální tablety
Datum první registrace: 10. 06. 1998
Datum posledního prodloužení registrace: 27. 11. 2013

COTYLENA 200 mg vaginální tablety
Datum první registrace: 10. 06. 1998
Datum posledního prodloužení registrace: 27. 11. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 3. 2025