

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PIROLAM INTIMA Vag, 500 mg, tabletki dopochwowa

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki dopochwowa zawiera 500 mg klotrymazolu (*Clotrimazol*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dopochwowa

Tabletki barwy białej, obustronnie wypukła, kształt wydłużony, z jednej strony zaokrąglony, z drugiej prosty ścięty. Tabletki o wymiarach: 24,5 mm (długość) x 10,0 mm (szerokość).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie infekcji pochwy i żeńskich zewnętrznych narządów płciowych wywołanych przez mikroorganizmy, takie jak grzyby (zazwyczaj *Candida*), wrażliwe na klotrymazol.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku od 16 lat

Jedna tabletki dopochwowa, głęboko dopochwowo, w dawce jednorazowej, przed snem.
W przypadku braku poprawy po 7 dniach od zastosowania, należy skonsultować się z lekarzem.
Leczenie może być powtórzone. Jednak nawracające infekcje mogą wskazywać na inną chorobę będącą przyczyną dolegliwości. W przypadku powtarzających się objawów pacjentka powinna skonsultować się z lekarzem.

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat

U młodzieży w wieku poniżej 16 lat, Pirolam Intima Vag można stosować tylko po konsultacji z lekarzem. W przypadku stosowania produktu leczniczego w tej grupie pacjentek (po pierwszej miesiączce), zalecane dawkowanie jest takie samo, jak u dorosłych.

Dzieci

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Pirolam Intima Vag u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Jedna tabletki dopochwowa, głęboko dopochwowo, w dawce jednorazowej, przed snem. Tabletki dopochwowa powinna zostać umieszczona tak głęboko w pochwie, jak to możliwe.

Należy zapewnić wilgotne środowisko pochwy, aby tabletki rozpuściła się całkowicie. W przeciwnym wypadku nierozpuszczone części tabletki mogą wyslizgnąć się z pochwy. Aby tego uniknąć zaleca się umieszczenie tabletki tak głęboko dopochwowo, jak to możliwe, przed położeniem się do łóżka.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy skonsultować się z lekarzem, w przypadku:

- gdy do zakażenia doszło po raz pierwszy,
- zakażenia pochwy w pierwszym trymestrze ciąży,
- gdy wystąpiły co najmniej 4 zakażenia w ciągu ostatniego roku,
- gorączki ($\geq 38^{\circ}\text{C}$),
- bólu w dolnej części brzucha, bólu pleców,
- cuchnących upławów,
- nudności,
- krwawienia z pochwy i (lub) bólu w ramionach.

Nie należy stosować produktu leczniczego Pirolam Intima Vag w trakcie miesiączki. Należy zakończyć stosowanie tego produktu leczniczego przed rozpoczęciem krwawienia miesięczkowego.

Tampony, płukanie pochwy, środki plemnikobójcze lub inne produkty do stosowania dopochwowego nie powinny być stosowane jednocześnie z tym produktem leczniczym.

Podczas stosowania produktu leczniczego Pirolam Intima Vag należy unikać stosunków płciowych, ponieważ infekcja może być przeniesiona na partnera seksualnego.

Partner seksualny również powinien zostać poddany miejscowemu leczeniu, jeżeli występują u niego objawy, takie jak np. świąd, stan zapalny. Leczenie partnerów seksualnych może pomóc w zapobieganiu ponownej infekcji.

Niezawodność i skuteczność antykoncepcyjna środków antykoncepcyjnych, takich jak lateksowe prezerwatywy i kążki dopochwowe, może być zmniejszona.

Tabletek nie należy połykać.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie jednocześnie klotrymazolu dopochwowo i takrolimusu lub syrolimusu doustnie (FK-506, leki immunosupresyjne) może prowadzić do zwiększenia stężenia takrolimusu lub syrolimusu w osoczu. Należy dokładnie obserwować, czy u pacjentki nie pojawiają się objawy przedawkowania takrolimusu lub syrolimusu i jeśli to konieczne, oznaczać stężenie leku w osoczu.

Klotrymazol jest umiarkowanym inhibitorem izoenzymu CYP3A4 i słabym inhibitorem izoenzymu CYP2C9 w mikrosomach wątroby. 3-10% dawki dopochwowej klotrymazu jest wchłaniane do krążenia ogólnoustrojowego, co może mieć wpływ na stężenie innych leków w osoczu. W szczególności leków metabolizowanych przez izoenzym CYP3A4, potencjalnie zwiększając poziom tych leków w osoczu w przypadku równoczesnego stosowania. Ponieważ wpływ na izoenzym CYP2C9 jest niewielki, a tylko niewielka część miejscowo podanego klotrymazu jest wchłaniana do krążenia ogólnoustrojowego, wpływ klotrymazu na poziom leków metabolizowanych przez izoenzym CYP2C9 jest nieznaczny. Dlatego – ze względu na bardzo niskie wchłanianie klotrymazu po podaniu dopochwowym w szczególności pojedynczej dawki 500 mg – jest mało prawdopodobne,

aby klotrymazol podany dopochwowo wykazywał jakiegokolwiek istotne klinicznie interakcje z innymi lekami (patrz punkt 5.2).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane dotyczące zastosowania klotrymazolu u kobiet w ciąży są ograniczone. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego toksycznego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Klotrymazol można stosować w okresie ciąży.

Jednak w pierwszym trymestrze ciąży wskazane jest rozpoczęcie leczenia tylko pod kontrolą lekarza. W ostatnich 4-6 tygodniach ciąży należy szczególnie starannie utrzymywać czystość dróg rodnych.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania klotrymazolu do mleka ludzkiego. Jako, że wchłanianie ogólnoustrojowe jest minimalne po podaniu, to jest mało prawdopodobne, aby prowadziło do skutków ogólnoustrojowych. Klotrymazol może być stosowany w okresie laktacji.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu klotrymazolu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały jakiegokolwiek wpływu klotrymazolu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Pirolam Intima Vag nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Zaburzenia żołądka i jelit		ból brzucha	
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje alergiczne
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			wysypka skórna
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	uczucie pieczenia sromu i pochwy	świąd (swędzenie) sromu i pochwy, rumień sromu i pochwy	krwawienie z pochwy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		podrażnienie w miejscu podania	obrzęk

Działania niepożądane zaobserwowane po wprowadzeniu klotrymazolu do obrotu

Ponieważ działania te są zgłaszane dobrowolnie i odnoszą się do populacji o nieznannej wielkości, nie zawsze jest możliwe wiarygodne oszacowanie ich częstości, czyli częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia układu immunologicznego: reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy, nadwrażliwość;

Zaburzenia naczyniowe: omdlenie, niedociśnienie;

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: duszność;

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe: nudności;
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: pokrzywka;
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: złuszczenie pochwy, upławy, uczucie dyskomfortu w pochwie, bóle pochwy;
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: ból.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49-21-301

fax: +48 22 49-21-309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma ryzyka ostrego zatrucia, jako że jest mało prawdopodobne, aby wystąpiło po pojedynczym podaniu dopochwowym zbyt dużej dawki produktu leczniczego lub przypadkowym spożyciu doustnym. Nie ma swoistego antidotum.

Następujące działania niepożądane były zgłaszane podczas ostrego przedawkowania klotrymazolu: ból brzucha, ból w nadbrzuszu, biegunka, niedyspozycja, nudności i wymioty.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakaźne i odkażające stosowane w ginekologii; pochodne imidazolu, Kod ATC: G01AF02

Produkt leczniczy Pirolam Intima Vag zawiera klotrymazol, który należy do grupy imidazoli o szerokim spektrum działania przeciwgrzybiczego. Pirolam Intima Vag przeznaczony jest do miejscowego leczenia ginekologicznych infekcji grzybiczych.

Mechanizm działania

Klotrymazol hamuje syntezę ergosterolu u grzybów, co powoduje zaburzenia strukturalne i funkcjonalne błon komórkowych (przepuszczalność zwiększa się).

Szeroki zakres działania przeciwgrzybiczego klotrymazolu *in vitro* i *in vivo*, obejmuje dermatofity (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Aspergilli*), drożdżaki (np. *Candida spp.*), pleśnie i inne grzyby (np. *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*).

W odpowiednich warunkach, wartości MIC dla tych rodzajów grzybów zawierają się w obszarze poniżej 0,062-8,0 µg/ml substratu. Klotrymazol działa głównie grzybostatycznie lub grzybobójczo, w zależności od stężenia klotrymazolu w miejscu zakażenia. Aktywność *in vitro* ogranicza się do proliferujących części grzyba; spory są tylko nieznacznie wrażliwe.

Oprócz działania przeciwgrzybiczego klotrymazol oddziałuje również na mikroorganizmy Gram-dodatnie (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Gardnerella vaginalis*) i Gram-ujemne (*Bacteroides*) i pierwotniaki (*Trichomonas vaginalis*).

Klotrymazol hamuje *in vitro* namnażanie *Corynebacterium* i ziarniaków Gram-dodatnich (z wyjątkiem enterokoków) w stężeniach 0,5-10 µg/ml substratu.

Wśród wrażliwych gatunków grzybów, szczepy pierwotnie odporne na klotrymazol są bardzo rzadkie. Powstanie wtórnej oporności w warunkach leczniczych obserwowano jak dotąd w pojedynczych przypadkach w zakresie dawek terapeutycznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Badania farmakokinetyki po zastosowaniu na skórę i dopochwowym wykazały, że tylko bardzo niewielka ilość klotrymazolu jest wchłaniana (3-10% dawki dopochwowej).

Metabolizm

Ze względu na szybki metabolizm wątrobowy wchłoniętego klotrymazolu do farmakologicznie nieaktywnych metabolitów maksymalne stężenia klotrymazolu w osoczu obserwowane po podaniu dopochwowym dawki 500 mg pozostawały poniżej 0,01 µg/ml. Mało prawdopodobne, aby takie stężenie powodowało zauważalne działania ogólnoustrojowe lub działania niepożądane.

W warunkach *in vitro* klotrymazol jest umiarkowanym inhibitorem izoenzymu CYP3A4 i CYP2C9 w mikrosomach wątroby oraz 3-10% dawki dopochwowej klotrymazolu jest wchłaniane do krążenia ogólnoustrojowego. Ponieważ tylko niewielka część klotrymazolu podanego miejscowo jest wchłaniana do krążenia ogólnoustrojowego, wpływ pojedynczej dawki 500 mg klotrymazolu na poziom leków metabolizowanych przez CYP3A4 i CYP2C9 jest niewielki i jest mało prawdopodobne, aby powodował on klinicznie istotne interakcje z innymi lekami.

Eliminacja

Klotrymazol po podaniu doustnym i dopochwowym jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie do nieczynnego metabolitu: 2-chlorofenylo-4-hydroksyfenylo-fenylometanu. Po podaniu doustnym 10% podanego leku jest wydalane z moczem w pierwszej dobie, 25% przez 6 dni, lecz tylko 1% - w postaci niezmienionej.

Dystrybucja

Dystrybucja klotrymazolu do poszczególnych narządów jest nieznana.

Klotrymazol jest szybko metabolizowany, dlatego we krwi krążącej znajdują się jedynie śladowe ilości niezmienionej substancji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne dotyczące dopochwowego lub miejscowego podania leku u różnych gatunków zwierząt wykazały dobrą pochwową i miejscową tolerancję klotrymazolu.

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badanie, w którym 3 karmiącom samicom szczura podano dożylnie klotrymazol w dawce 30 mg/kg, wykazało, że 4 godziny po podaniu stężenie tego leku w mleku był 10 do 20 razy większy niż w osoczu; po 24 godzinach stosunek stężeń w mleku i w osoczu zmniejszył się do wartości 0,4.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Kwas adypinowy
Sodu wodorowęglan
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu laurylosiarczan
Skrobia ziemniaczana
Skrobia kukurydziana

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bliстер z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.
1 tabletkę dopochwowa.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 26545

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.07.2021 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**