

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Candibene

10 mg/ml dermálny roztokový sprej

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku obsahuje 10 mg klotrimazolu.

Pomocné látky zo známym účinkom:

1 ml roztoku obsahuje 566,67 mg propylénglykolu a 5 mg benzylalkoholu.

Úplný zoznam pomocných látok pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dermálny roztokový sprej.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Mykózy kože, kožných záhybov, mykózy na koži nôh vyvolané dermatofytmi, kvasinkami (napr. rôznymi druhmi kandid) a plesňami, ako sú napríklad interdigitálne mykózy, pityriasis versicolor (*Malasseria furfur*), paronychie, povrchové kandidózy a erytrazma (kožné ochorenie, ktoré vyvoláva *Corynebacterium minutissimum*).

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

2-3 krát denne nastriekať na choré miesta kože.

Candibene 1% dermálny roztokový sprej je nevhodný pre sliznice a oblasť pohlavných orgánov.

Dĺžka liečby:

Dĺžka liečby závisí od lokalizácie, rozsahu a druhu infekcie, nemala by však trvať kratšie ako štyri týždne. *Pityriasis versicolor* sa zvyčajne vylieči po 1–3-týždňovej aplikácii. Aby sa dosiahlo úplné vyliečenie, nemá sa prestať s podávaním lieku hneď po vymiznutí akútnych zápalových príznakov alebo subjektívnych ťažkostí.

Pri mykóze kože nôh (chodidla) treba pokračovať v liečbe dva týždne po vymiznutí príznakov, aby sa predišlo recidíve.

Po každom umytí nôh treba dôkladne vysušiť kožu medzi prstami.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Candibene obsahuje 566,67 mg propylénglykolu v jednom ml roztoku.

Pri precitlivenosti na propylénglykol alebo polyetylénglykol, resp. izopropylalkohol sa odporúča použiť namiesto roztoku niektorú z liekových foriem, ktoré sú k dispozícii.

Candibene obsahuje 5 mg benzylalkoholu v jednom ml roztoku. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie alebo mierne miestne podráždenie.

4.5. Liekové a iné interakcie

Klotrimazol môže znížiť účinok amfotericínu a iných polyénových antibiotík (nystatínu a natamycínu). Pri správnej topickej aj vaginálnej aplikácii klotrimazolu nevznikajú interakcie s inými liekmi, najmä pre malú absorpciu klotrimazolu.

4.6. Gravidita a laktácia

Gravidita

Klotrimazol sa má podávať gravidným ženám opatrne, pretože štúdie, ktoré by vylučovali riziko vzniku malformácií plodu po vaginálnom a dermálnom podávaní klotrimazolu, nie sú k dispozícii.

Dojčenie

Klotrimazol sa nesmie používať na prsníky u dojčiacich žien.

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Candibene nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8. Nežiaduce účinky

Začervenanie, v zriedkavých prípadoch sa môže objaviť pichanie a pálenie kože.

U pacientov alergických na propylénglykol alebo polyetylénglykol sa môžu objaviť kožné reakcie.

Alkohol prítomný v spreji môže kožu vysušovať.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9. Predávkovanie

Správy o prípadoch intoxikácie klotrimazolom nie sú k dispozícii. Špecifický protijed neexistuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antimykotiká na lokálne použitie, imidazolové a triazolové deriváty, ATC kód: D01AC01

Mechanizmus účinku

Účinok klotrimazolu je primárne fungistatický. Antimykotický efekt klotrimazolu spočíva podľa súčasných poznatkov v útlme biosyntézy ergosterolu. Ergosterol je základná zložka bunkovej membrány plesní a kvasiniek. Vplyvom klotrimazolu nastávajú všetky zmeny zloženia a vlastností membrán plesní

a s tým spojené poruchy permeability vedú nakoniec k lýze buniek. Klotrimazol vo fungistatických koncentráciách ovplyvňuje aj mitochondriálne a peroxizomálne enzýmy. Dôsledkom je toxické zvýšenie koncentrácie peroxidu vodíka, čo prispieva k zániku bunky („hydrogénperoxidové samostrávenie“). Klotrimazol má *in vitro* aj *in vivo* široké antitymotické spektrum účinku, ktoré zahŕňa dermatofyty, plesne dimorfne huby a kvasinky. Pri vhodných pokusných podmienkach sú minimálne inhibičné koncentrácie (MIK) klotrimazolu pre tieto druhy húb menej ako 0,062–4(–8) µg/ml substrátu. Okrem antitymotického účinku inhibuje klotrimazol *in vitro* množenie *Corynebaktérií* a grampozitívnych kokov, okrem enterokokov, v koncentráciách 0,5 – 10 µg/ml v substráte a pôsobí trichomonadocídne v koncentráciách 100 µg/ml. Údaje o rezistencii sú priaznivé: primárne rezistentné varianty citlivých druhov húb sú veľmi zriedkavé a vývoj sekundárnej rezistencie citlivých druhov sa v zvyčajných podmienkach terapie pozoruje len výnimočne.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vyšetrenia po dermálnej a vaginálnej aplikácii klotrimazolu dokázali, že klotrimazol sa len málo absorbuje (2, resp. 3 – 10 % podanej dávky). Z toho vyplývajúce maximálne koncentrácie v plazme boli nižšie ako 10 ng/ml a nemali merateľné systémové účinky ani vedľajšie účinky. Klotrimazol sa metabolizuje v pečeni oxidáciou a odbúraním imidazolového kruhu (dezamináciou a desalkyláciou) na neúčinné hydroxyderiváty, ktoré sa vylučujú najmä žľou do stolice.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické vlastnosti:

Akútna toxicita (LD₅₀) klotrimazolu pri hlodavcoch je medzi 500 – 900 mg/kg hmotnosti tela, pri mačkách, králikoch a psoch sa letálne dávky nedali stanoviť (vracanie zvierat pri dávkach nad 100 mg/kg hmotnosti tela).

Subakútna/subchronická toxicita:

Pri trojtýždňovom subakútnom dermálnom podávaní klotrimazolu v dávkach 500 mg/kg telesnej hmotnosti králikom a pri vaginálnom podávaní psom zistili dobrú dermálnu a vaginálnu znášanlivosť. Klotrimazol nemal primárne dráždivý účinok na kožu ani na sliznicu. Podanie 1% roztoku klotrimazolu do oka nevyvolalo príznaky poškodenia.

Pri stanovení subakútnej, resp. subchronickej toxicity (až do 13 týždňov) pri podávaní dávok do 200 mg/kg telesnej hmotnosti pri psoch a potkanoch sa zistili zmeny hepatálnych testov (hodnoty transamináz a alkalické fosfatázy) a makroskopické zväčšenie pečene spolu s mikroskopickou hypertrofiou pečenevých buniek. Nekróza hepatocytov sa nepozorovala. Tieto zmeny sú typické pre perorálne podávanie azolových antitymotík.

Chronická toxicita:

Dlhodobá aplikácia veľkých perorálnych dávok potkanom, psom a opiciam vyvolala zmeny na pečeni a nadobličkách: od dávky závislá hypertrofia pečene (hypertrofia buniek a zvýšenie hmotnosti orgánu) na základe indukcie mikrozomálnych enzýmov v hepatocytoch. Príznaky intrahepatálnej cholestázy ani iné patologické zmeny sa pri psoch ani pri opiciach neprejavili. Pri potkanoch sa občas objavili degeneratívne zmeny pečenevých buniek pri dávke 20 mg/kg telesnej hmotnosti, ktorých príčinou je mimoriadna citlivosť potkanov na klotrimazol. Funkčná hypertrofia je reverzibilná, vymizne po skončení terapie. Zhrubnutie drene nadobličiek spôsobilo nahromadenie tuku v zona fasciculata a reticularis. Poškodenie parenchýmu nadobličiek sa nepozorovalo. Aj tieto príznaky sú reverzibilné, po skončení podávania pretrvávajú dlhšie ako hepatálne zmeny.

Mutagenita:

Mutagénne vlastnosti vylúčili na základe vyšetrenia dominantného letálneho testu a cytologického vyšetrenia spermatogónii škrečkov pri dávkach 100 mg/kg telesnej hmotnosti.

Karcinogenita:

Pri sledovaniach chronickej toxicity na potkanoch pri perorálnom podávaní 10, 25, 50 a 150 mg/kg telesnej hmotnosti klotrimazolu denne počas 78 týždňov sa neprejavili náznaky karcinogénneho potenciálu.

Toxické ovplyvnenie reprodukcie:

Experimentálne sledovania myší, potkanov a králikov nevykázali prejavy embryotoxického účinku klotrimazolu po vaginálnom podávaní. Skúšky fertility pri potkanoch po podávaní 50 mg/kg telesnej hmotnosti nepotvrdili ovplyvnenie plodnosti zvierat.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

oktyldodekanol, benzylalkohol, makrogol 400, propylénglykol, izopropylalkohol, citrónan sodný, čistená voda

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

24 mesiacov

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Fľaška z hnedého skla s rozprašovačom z plastickej hmoty, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 40 ml.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

TEVA B.V.,
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem,
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

26/0954/92-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE APREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29.12.1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. Novembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2022