

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Candibene

10 mg/g krém

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

1 g krému obsahuje 10 mg klotrimazolu.

Pomocné látky so známym účinkom:

1 g krému obsahuje 100 mg cetylalkoholu a stearylalkoholu a 20 mg benzylalkoholu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Krém.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikácie

Mykózy kože, kožných záhybov a slizníc spôsobené dermatofytmi, kvasinkami (napr. rôznymi druhmi kandíd), a plesňami, ako sú napr.: interdigitálne mykózy, kandidózy genitálnej oblasti (candida vulvitis, candida balanitis), pityriasis versicolor, paronychie a povrchové kandidózy.

Candibene krém je účinný aj na erytrazmu (kožné ochorenie, ktoré vyvoláva *Corynebacterium minutissimum*).

#### 4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

2 – 3-krát denne naniest' tenkú vrstvu krému na postihnuté miesta kože. Po každom umytí nôh treba oblasti medzi prstami dôkladne vysušiť.

Dĺžka liečby:

Pri kožných mykózach trvá terapia zvyčajne 3 – 4 týždne, pri erytrazme 2 – 4 týždne, pri pityriasis versicolor 1 – 3 týždne, pri kandidóze genitálnej oblasti (balanitída a vulvitída) 1 – 2 týždne.

Terapia sa nesmie prerušiť okamžite po vymiznutí príznakov, aby sa dosiahlo úplné vyliečenie. Pri mykózach na nohách treba pokračovať v podávaní antimykotika ešte dva týždne po subjektívnom zlepšení stavu a vymiznutí príznakov.

#### 4.3. Kontraindikácie

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

Krém sa nesmie používať pri známej alergii na cetylalkohol a stearylalkohol.

#### 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Krém sa nesmie aplikovať na sliznice a očné spojovky.

Candibene krém môže znížiť účinnosť a bezpečnosť niektorých antikoncepčných metód na báze latexu, napr. prezervatívu alebo pesaru, pokiaľ sú aplikované na časti genitálií. Tento vplyv je dočasný a trvá iba počas liečby.

Pri používaní Candibene krému u tehotných a dojčiacich žien je nutná opatrnosť. Pozri časť 4.6

Tento liek obsahuje cetylalkohol a stearylalkohol, ktoré môžu vyvolať mieste kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu).

Tento liek obsahuje 20 mg benzylalkoholu v jednom g krému. 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. Fertilita, 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.

Z výsledkov epidemiologických sledovaní gravidných žien vyplýva oprávnené podozrenie, že klotrimazol podávaný vaginálne v 1. trimestri gravidity môže zvýšiť výskyt potratov. Vyšetrenia v 2. a 3. trimestri tehotenstva nie sú k dispozícii

##### Dojčenie

Pre zabránenie priameho kontaktu klotrimazolu s dojčaťom sa Candibene nesmie nanášať priamo na prsník dojčiacej matky.

#### 4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nemá vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8. Nežiaduce účinky

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

##### 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

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antimykotikum, ATC kód: D01AC01

Účinok klotrimazolu je primárne fungistatický. Antimykotický efekt klotrimazolu spočíva podľa súčasných poznatkov v útlme biosyntézy ergosterínu. Ergosterín 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 antimykotické 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 antimykotického účinku inhibuje klotrimazol *in vitro* množenie Corynebaktérií a grampozitívnych kokov, okrem enterokokov, v koncentráciách 0,5 – 10 µg/ml substrátu 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 odbúravaním imidazolového kruhu (dezamináciou a desalkyláciou) na neúčinné hydroxyderiváty, ktoré sa vylučujú najmä žlčou do stolice.

### 5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

*Toxikologické vlastnosti:*

Akútna toxicita (LD<sub>50</sub>) 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 zistili zmeny hepatálnych testov (hodnoty transamináz a alkalické fosfatázy) a makroskopické zväčšenie pečene spolu s mikroskopickou hypertrofiou pečeňových buniek. Nekróza hepatocytov sa nepozorovala. Tieto zmeny sú typické pre perorálne podávanie azolových antimykotík.

*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 pečeňových buniek pri dávke 200 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 spermatogónií 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 myši, 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**

Sorbitan-stearát, polysorbát 60, cetyl-palminát, cetylalkohol a stearylalkohol, oktyldodekanol, benzylalkohol, čistená voda.

### **6.2. Inkompatibility**

Neaplikovateľné

### **6.3. Čas použiteľnosti**

2 roky.

### **6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5. Druh obalu a obsah balenia**

Al tuba, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosti balenia: 20 g, 50 g.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandsko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

26/0953/92-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 29. decembra 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. novembra 2006

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Apríl 2022