

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Canespor krém
10 mg/g

2. KVANTITATÍVNE A KVALITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g krému obsahuje 10 mg bifonazolu.

Pomocné látky so známym účinkom

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

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Krém.
Mäkký biely krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba kožných mykóz vyvolaných dermatofytmi, kvasinkami, plesňami a inými hubami (napr. tinea pedis, tinea manuum, tinea corporis, tinea inguinalis, pityriasis versicolor, povrchové kandidózy).
- Liečba erytrazmy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Krém Canespor sa používa raz denne, najvhodnejšie večer pred spaním. Aby sa dosiahlo trvalé vyliečenie, musí byť liečba bifonazolom dostatočne dlhá.

Obvyklá dĺžka liečby je uvedená v nasledujúcej tabuľke:

Indikácia	Dĺžka liečby
Mykózy chodidiel (tinea pedis, tinea pedis interdigitalis)	3 týždne
Mykózy na trupe, rukách a kožných záhyboch (tinea corporis, tinea manuum, tinea inguinalis)	2 – 3 týždne
Pityriasis versicolor	2 týždne
Erytrazma	2 týždne
Povrchové kandidózy kože	2 – 4 týždne

Pediatrická populácia

Rozsiahlejšie štúdie u pediatrickej populácie (0 – 18 rokov) sa nevykonali. Hodnotenie hlásených klinických údajov nepreukázalo žiadne indikácie, pri ktorých by bolo možné očakávať vznik nežiaducich účinkov u pediatrickej populácie.

Aj napriek tomu sa má krém Canespor u novorodencov (0 – 27 dní), dojčiat a batoliat (28 dní – 23 mesiacov) podávať len pod lekársnym dohľadom (pozri časť 4.4).

Nevyžaduje sa žiadna špecifická dávkovacia schéma u pediatrickej populácie, tento liek sa aplikuje rovnako ako u dospelých pacientov.

Spôsob podávania

Dermálne použitie.

Krém Canespor sa nanáša v tenkej vrstve na postihnuté miesta kože a dôkladne sa vtiera **raz denne**, najvhodnejšie večer pred spaním. Pred použitím sa odporúča postihnuté miesta kože umyť, opláchnuť a vysušiť. Malé množstvo krému (asi jeden centimeter) zvyčajne postačuje na ošetrovanie plochy približne veľkosti dlane.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na bifonazol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti s anamnézou reakcií z precitlivosti na iné imidazolové antimykotiká (napr. ekonazol, klotrimazol, mikonazol), musia opatrne používať lieky s obsahom bifonazolu.

Pacienti, ktorým sa podáva warfarín súbežne s bifonazolom, majú byť sledovaní (pozri časť 4.5).

Tento liek sa nesmie dostať do kontaktu s očami. Perorálnemu požitiu treba predísť.

Niektoré z pomocných látok v kréme Canespor môžu znížiť účinnosť výrobkov na báze latexu (napr. prezervatívu alebo pesaru), ak sa používajú v oblasti genitálií. Tento účinok je dočasný a vyskytuje sa iba počas liečby.

Pediatrická populácia

U novorodencov (0 – 28 dní), dojčiat a batoliat (28 dní – 23 mesiacov) sa tento liek má používať len pod dohľadom lekára.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje 20 mg benzylalkoholu v 1 g krému.

Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Benzylalkohol môže spôsobiť mierne miestne podráždenie.

Tento liek obsahuje cetylalkohol a stearylalkohol. Môžu vyvolať lokálne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu). Pri známej precitlivosti na cetylalkohol a stearylalkohol sa odporúča namiesto krému použiť inú dostupnú liekovú formu, napr. Canespor roztok, ktorý tieto látky neobsahuje.

4.5 Liekové a iné interakcie

Z obmedzených údajov vyplýva, že môže dochádzať k interakcii medzi lokálne podávaným bifonazolom a warfarínom, čo môže viesť k zvýšeniu medzinárodného normalizovaného pomeru (INR). Pri súbežnom podávaní warfarínu a bifonazolu je potrebné pacienta primerane sledovať.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Predklinické údaje o bezpečnosti a farmakokinetické údaje u ľudí nenaznačujú škodlivé účinky na matku a dieťa pri používaní bifonazolu počas gravidity (pozri časť 5.3). Nie sú však dostupné žiadne klinické údaje. Ako preventívne opatrenie sa odporúča nepoužívať bifonazol počas prvého trimestra gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa bifonazol vylučuje do materského mlieka u ľudí. Vylučovanie bifonazolu do mlieka sa skúmalo na zvieratách. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat dokázali vylučovanie bifonazolu a jeho metabolitov do mlieka (pozri časť 5.3). Počas liečby bifonazolom sa má dojčenie prerušiť.

Fertilita

Predklinické štúdie nepreukázali, že by bifonazol mohol poškodzovať mužskú alebo ženskú fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Po uvedení bifonazolu na trh boli hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie. Keďže sú tieto reakcie hlásené dobrovoľne od populácie neurčitej veľkosti, nie je vždy možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Kontaktná dermatitída, alergická dermatitída, erytém, pruritus, vyrážka, urtikária, pľuzgier, odlupovanie kože, ekzém, suchá koža, podráždenie kože, macerácia kože, pocit pálenia kože.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Bolesť v mieste podania, periférny edém (v mieste podania).

Tieto nežiaduce účinky sú po ukončení liečby reverzibilné.

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

Nepredpokladá sa žiadne riziko akútnej intoxikácie, pretože je nepravdepodobné, že by došlo k predávkovaniu v dôsledku jediného kožného podania (podanie na veľkú plochu, a to v podmienkach priaznivých pre absorpciu) alebo neúmyselného perorálneho požitia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antimykotiká používané v dermatológii, imidazolové a triazolové deriváty, ATC kód: D01AC10

Mechanizmus účinku

Bifonazol je imidazolový derivát so širokým antimykotickým spektrom účinku, ktoré zahŕňa dermatofyty, kvasinky, plesne a iné patogénne huby, ako napr. *Malassezia furfur*. Je tiež účinný proti *Corynebacterium minutissimum*.

Bifonazol inhibuje biosyntézu ergosterolu na dvoch rôznych úrovniach, na rozdiel od azolových derivátov a od ostatných antimykotík, ktoré pôsobia iba na jednej úrovni. Inhibícia syntézy ergosterolu vedie k poruchám štruktúry a funkcie cytoplazmatickej membrány.

Hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) pre uvedené typy húb sú v rozmedzí 0,062 – 16 mikrogramov/ml. Bifonazol vykazuje fungicídny účinok proti dermatofytom, predovšetkým *Trichophyton spp.*, ktorý sa dosiahne pri koncentracii 5 mikrogramov/ml a expozícii 6 hodín. Účinok bifonazolu na kvasinky, napr. *Candida* je pri koncentracii 1 – 4 mikrogramy/ml fungistatický, pri koncentracii 20 mikrogramov/ml fungicídny. U grampozitívnych kokov s výnimkou enterokokov sú hodnoty MIC bifonazolu v rozmedzí 4 – 16 mikrogramov/ml. U korynebaktérií je MIC v rozmedzí 0,5 – 2 mikrogramov/ml. Z hľadiska rezistencie je situácia pri bifonazole priaznivá. Primárne rezistentné kmene sú vzácné. Výskumy doteraz nepreukázali vývoj sekundárnej rezistencie u primárne citlivých kmeňov.

Klinické skúšania u pacientov s dermatomykózou preukázali, že protizápalový účinok kombinácie 1 % bifonazolu s 1 % hydrokortizónom sa nelíšil od účinku samotného 1 % bifonazolu. Protizápalový účinok bifonazolu sa prejavil rýchlou úľavou od symptómov ochorenia v priebehu niekoľkých dní. Predpokladá sa, že účinky pozorované *in vitro* sú sprostredkované inhibíciou lokálnych mediátorov zápalu, medzi ktoré patria leukotriény (napr. LTB₄) a tiež prostanoidy (napr. PGE₂ a TBX₂).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Bifonazol dobre penetruje do infikovaných vrstiev kože. Šesť hodín po podaní dosahujú koncentrácie v rôznych vrstvách kože od 1 000 mikrogramov/cm³ vo vrchnej vrstve epidermy (stratum corneum) do 5 mikrogramov/cm³ v stratum papillare. Všetky stanovené koncentrácie sú v rozmedzí spoľahlivého antimykotického účinku.

Retenčný čas krému s obsahom bifonazolu v koži, stanovený ako čas, počas ktorého liečivo vykazovalo ochranný účinok proti infekcii, bol u morčiat 48 až 72 hodín.

Čas, počas ktorého krém Canespor zotrúva v koži v účinných fungicídnych koncentraciách a jeho fungicídny mechanizmus účinku sú základom pre dávkovanie jedenkrát denne. Farmakokinetické štúdie zamerané na absorpciu po lokálnej aplikácii na neporušenú kožu ľudí dokázali, že sérové koncentrácie boli pod limitom detekcie. Mierna absorpcia sa pozorovala iba po aplikácii na zapálenú kožu. Vzhľadom na extrémne nízke koncentrácie liečiva (zvyčajne pod 5 mikrogramov/ml) sa neočakáva výskyt systémového účinku.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednorazovom podaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Účinky na pečeň (indukcia enzýmov, odbúravanie tukov) sa pozorovali v štúdiách toxicity po opakovanom perorálnom podávaní, no iba pri expozíciách presahujúcich maximálne expozície u ľudí, čo poukazuje na malý význam pre klinické použitie. Štúdie karcinogenity s bifonazolom sa nevykonali.

Štúdie reprodukčnej toxicity na králikoch s perorálnymi dávkami 30 mg/kg telesnej hmotnosti viedli k embryotoxicite, vrátane letality. U potkanov nebol bifonazol embryotoxický v perorálnych dávkach do 100 mg/kg telesnej hmotnosti, ale pri dávke 100 mg/kg sa u plodu pozoroval retardovaný vývoj skeletu. Tento účinok na fetálny vývoj skeletu sa môže považovať za sekundárny účinok v dôsledku

maternálnej toxicity (redukcia telesnej hmotnosti). Vzhľadom na nízku absorpciu liečiva cez kožu majú tieto nálezy malý význam pre klinické použitie. U potkanov s perorálnymi dávkami do 40 mg/kg telesnej hmotnosti sa nepozorovalo žiadne poškodenie fertility samcov a samíc.

Kožná znášateľnosť sa testovala na králikoch. Po dermálnom podávaní krému alebo roztoku bifonazolu v dávke 300 mg/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 3 mg bifonazolu/kg telesnej hmotnosti) počas 3 týždňov sa pozorovalo mierne podráždenie kože (opuch, začervenanie), ktoré možno pripísať pomocným látkam 2-oktyldodekanolu (v kréme) a izopropylmyristátu (v roztoku). Nepozorovali sa žiadne kožné zmeny ani prejavy systémových účinkov spôsobené liečivom. Možno preto usudzovať, že pri dermálnom podaní sa absorbuje len malé množstvo liečiva. V primárnom teste dráždivosti bola kožná, slizničná a očná znášateľnosť dobrá.

Štúdie peri- a postnatálneho vývoja na potkanoch preukázali, že dávka toxická pre matku 40 mg/kg je smrteľná pre plod. Avšak dávka 20 mg/kg nemala žiadne nežiaduce účinky na samicu ani peri- a postnatálny vývoj mláďať.

Bifonazol prechádza cez placentárnu bariéru. V štúdiu s dojčiacimi potkanmi, ktorým sa intravenózne podával bifonazol, sa preukázalo jeho vylučovanie do mlieka. Nie sú k dispozícii údaje o použití bifonazolu u gravidných a dojčiacich žien.

Testy mutagenity *in vitro* a *in vivo* nepreukázali mutagénny potenciál bifonazolu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

benzylalkohol
cetyl-palmitát
cetylalkohol a stearylalkohol
oktyldodekanol
polysorbát 60
sorbitan-stearát
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C, v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníková tuba.

Veľkosť balenia: 15 g, 35 g.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer, spol. s r.o.
Karadžičova 2
811 09 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

26/0155/85-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 2. jún 1985
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. marec 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2022