

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Canespor 1x denně roztok

Kožní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

100 g roztoku obsahuje bifonazolium 1g

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní roztok.

Popis přípravku : čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý roztok

4. Klinické údaje

4.1. Terapeutické indikace

Kožní mykózy tinea pedum, tinea manuum, tinea corporis, tinea inguinalis, pityriasis versicolor, povrchové kandidózy, erythrasma.

4.2. Dávkování a způsob podání

Canespor 1x denně kožní roztok se používá 1x denně, nejlépe večer před spaním.

Několik kapek (asi 3 kapky) obvykle vystačí k ošetření plochy velikosti dlaně ruky. Při použití tlakové pumpičky stačí 1 nebo 2 stisknutí. Po aplikaci na postižená místa se lehce vetře do kůže.

Léčbu přípravkem Canespor 1x denně je třeba provádět spolehlivě a po dostatečně dlouhou dobu. Obvyklá doba léčení je:

Dermatomykózy nohou

(tinea pedum, tinea pedum interdigitalis) : 3 týdny

Dermatomykózy trupu, rukou a kožních záhybů

(tinea corporis, tinea manuum, tinea inguinalis): 2-3 týdny

Pityriasis versicolor, erythrasma: 2 týdny

Povrchové kožní kandidózy: 2-4 týdny

4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita k bifonazolu nebo k pomocným látkám obsaženým v přípravku.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti s anamnézou hypersenzitivních reakcí na ostatní fungicidní látky odvozené od imidazolu (např. ekonazol, klotrimazol, mykonazol) musí používat produkty obsahující bifonazol s opatrností.

U kojenců a dětí do 3 let smí být přípravek Canespor 1x denně podáván jen pod pravidelným lékařským dohledem.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou známy.

4.6. Těhotenství a kojení

Na základě předklinických studií zaměřených na bezpečnost bifonazolu a farmakokinetických studií u lidí je nepravděpodobné, že by byl Canespor 1x denně škodlivý pro matku a dítě v průběhu těhotenství. Vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici žádné klinické údaje, by měl být bifonazol v prvních 3 měsících těhotenství používán pouze po lékařském zvážení rizik a přínosů léčby.

Není známo, zda je u lidí bifonazol vylučován do mateřského mléka.

Vylučování bifonazolu do mléka bylo studováno pouze u zvířat.

Kojící ženy by měly vzhledem k nedostatku údajů používat bifonazol pouze po lékařském zvážení rizik a přínosů léčby.

Během kojení by bifonazol neměl být aplikován na hrudní oblast.

Předklinické studie neprokázaly škodlivý vliv bifonazolu na lidskou plodnost.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly pozorovány žádné účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Bolest v místě aplikace, periferní edém (v místě aplikace)

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Kontaktní dermatitida (zčervenání, olupování), alergická dermatitida, erytém, svědění, vyrážka, kopřivka, puchýř, exfoliace, ekzém, suchá pokožka, podrážděná pokožka, macerace pokožky, pocit pálení pokožky

Tyto nežádoucí účinky jsou reverzibilní a po ukončení léčby odezní.

4.9. Předávkování

Není známo

5. Farmakologické vlastnosti

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antimykotika pro lokální aplikaci

ATC kód: D01A C10

Bifonazol je imidazolový derivát, antimykotikum se širokým spektrem účinku zahrnující dermatofyta, kvasinky, plísně a ostatní patogenní houby jako je *Malassezia furfur*. Je také účinný proti *Corynebacterium minutissimum*.

Hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) pro uvedené typy patogenních hub jsou v oblasti 0,062 až 4,0 µg/ml (výjimečně do hodnot -16,0 µg/ml) substrátu. Bifonazol vykazuje výrazný fungicidní účinek proti dermatofytům, především rodu *Trichofyton*. Kompletní fungicidní účinek je dosažen v koncentracích kolem 5,0 µg/ml po alespoň šestihodinové expozici. U kvasinek, např. u rodu *Candida*, je bifonazol fungistatický v koncentraci 1 - 4 µg/ml, zatímco koncentrace 20 µg/ml jsou fungicidní. U gram pozitivních koků s výjimkou enterokoků jsou hodnoty MIC bifonazolu mezi 4 a 16 µg/ml. U korynebakterií jsou hodnoty MIC mezi 0,5 a 2 µg/ml.

Z hlediska rezistence je situace u bifonazolu příznivá. Primárně rezistentní kmeny jsou velmi vzácné. U primárně senzitivních kmenů zatím výzkumy neprokázaly vývoj sekundární rezistence.

Mechanismus účinku

Bifonazol inhibuje biosyntézu ergosterolu na dvou různých úrovních.

Blokuje přeměny 24-methylendihydrolanosterolu v desmethylsterol a dále inhibuje hydroxymethylglutaryl -koenzym A. Tento dvojitý mechanismus je zodpovědný za primární fungicidní aktivitu bifonazolu proti dermatofytům. Tím se odlišuje od azolových derivátů a od ostatních antifungálních látek, které působí pouze na jedné úrovni. Inhibice syntézy ergosterolu vede k funkčním a strukturálním poruchám cytoplazmatické membrány.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Bifonazol dobře penetruje do infikovaných kožních vrstev. Šest hodin po podání dosahují koncentrace v různých kožních vrstvách od 1000 µg/ml v povrchových vrstvách epidermis (stratum corneum) do 5 µg/cm³ ve stratum papillare. Všechny zjištěné koncentrace spolehlivě vykazují antimykotický účinek.

Ochranný účinek proti infekci trval u morčat 48 - 72 hodin.

Farmakokinetické studie prováděné na zdravé kůži prokázaly, že z celkové dávky aplikované na kůži se vstřebává jen malé množství (0,6 - 0,8 %). Výsledné sérové koncentrace byly vždy pod detekovatelným limitem (tj. méně než 1 ng/ml). Mírná absorpce byla pozorována jen po aplikaci na kůži postiženou zánětem (2 - 4 % z celkové dávky).

Bifonazol u potkanů prochází placentární bariérou.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinická data vycházející z konvenčních studií toxicity jednorázových dávek a genotoxicity nevykazují žádná zvláštní rizika pro člověka. Ve studiích toxicity opakovaných perorálně podávaných dávek byly pozorovány účinky na játra (indukce enzymů, tuková degenerace jater), které se projeví pouze při expozicích překračujících maximální expozici u lidí, což má pro klinické použití malý význam. Pro bifonazol nebyly provedeny žádné studie karcinogenity.

V reprodukčních toxikologických studiích u potkanů a králíků mělo perorální dávkování 30 mg/kg tělesné váhy za následek embryo- nebo fetotoxicitu včetně letálního účinku.

S přihlédnutím k nízkému vstřebávání účinné látky kůží mají tyto výsledky malou závažnost pro klinické užití. Při perorálním podávání dávek až do 40 mg/kg tělesné váhy nebyly zjištěny žádné poruchy fertility u samců ani samic potkanů.

Akutní toxicita

LD₅₀ bifonazolu po perorálním podání je u potkanů a myši vyšší než 2000 mg/kg tělesné hmotnosti, u králíků a psů nad 500 mg/kg tělesné hmotnosti.

Vzhledem k extrémně nízké plazmatické koncentraci (obvykle pod 5 ng/ml), není výskyt systémového účinku po lokální aplikaci pravděpodobný.

Toxikologické studie prokázaly dobrou lokální toleranci. Přesto však byla vzhledem k přítomnosti isopropyl-myristátu pozorována mírná iritace kůže. Nebyl prokázán teratogenní účinek přípravku. U králíků byl však ve vysokých dávkách (30 mg/kg tělesné hmotnosti) pozorován embryotoxický účinek. Bifonazol neměl vliv na fertilitu a nevykázal žádné mutagenní vlastnosti.

Subakutní a chronická toxicita

U potkanů vyvolávaly perorální dávky do 50 mg/kg tělesné hmotnosti aplikované do 13 týdnů enzymatickou indukci. Histologicky však nebyly zjištěny známky poškození jater a dalších parenchymových orgánů. V 13-týdenní studii psů nezpůsobily perorální dávky do 1 mg/kg tělesné hmotnosti včetně žádné toxikologicky významné projevy. Podání bifonazolu v dávkách 3 mg/kg tělesné hmotnosti a více však vyvolalo orgánové poškození v závislosti na dávce, zvláště zřetelné v 6-měsíční chronické studii u psů s perorálními dávkami 3, 10 a 30 mg/kg tělesné hmotnosti. V této studii byla pozorována tuková degenerace jater v závislosti na dávce a celkové projevy poruchy dospívání.

Kožní dráždivost byla testována na králících. Po subakutní dermální aplikaci přípravku Canespor 1x denně roztok v dávce 300 mg/kg (což odpovídá dávce bifonazolu 3 mg/kg tělesné hmotnosti) po dobu 3 týdnů byla pozorována mírná iritace kůže (otok, zčervenání), což může být přisuzováno isopropyl-myristátu obsaženém v roztoku. Nebyly pozorovány žádné změny specificky způsobené aktivní substancí ani žádné systémové účinky. Lze tedy

předpokládat, že kůži se absorbuje jen velmi malé množství aktivní substance. Jako dobré byly hodnoceny výsledky kožní, slizniční a oční dráždivosti přípravku.

Mutagenita, teratogenita a embryotoxicita

Případný mutagenní potenciál bifonazolu byl zjišťován mikrozomálním a mikronukleolárním testem, testem pro sledování chromozomální aberace a dominantním letálním testem jako indikátorem efektu na spermiogenezi. Žádný z těchto testů neprokázal mutagenní účinek bifonazolu.

Testy na teratogenní účinek a embryotoxicitu byly provedeny na králících a potkanech v dávkách 30 a 100 mg/kg tělesné hmotnosti podávaných ezofageální sondou. Toxické dávky u samic potkanů (100 mg/kg tělesné hmotnosti) vedly k retardaci vývoje skeletu plodu, což může být interpretováno jako sekundární efekt. Dávky do 30 mg/kg tělesné hmotnosti včetně však byly dobře tolerovány a nezpůsobily žádné poškození embryonálního ani fetálního vývoje. U králíků neměly dávky 10 mg/kg tělesné hmotnosti žádný účinek na vývoj embryí ani specifický teratogenní efekt. Dávky 30 mg/kg však vyvolaly závažné embryotoxické účinky.

Studie zaměřené na podávání bifonazolu v období prenatálního vývoje prokázaly, že dávka 40 mg/kg tělesné hmotnosti, která je toxická pro samici potkana je letální i pro plod. Dávka 20 mg/kg tělesné hmotnosti neměla nežádoucí účinky na mláďata v peri- ani postnatálním vývoji.

Pokusy na potkanech neprokázaly po dávce 40 mg/kg tělesné hmotnosti (podávané ezofageální sondou) vliv na fertilitu ani celkovou schopnost reprodukce.

6. Farmaceutické údaje

6.1. Seznam pomocných látek

bezvodý ethanol, isopropyl-myristát

6.2. Inkompatibility

Nebyly zjištěny

6.3. Doba použitelnosti

5 let

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25^o C v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Lahvička z hnědého skla se šroubovacím kapacím uzávěrem z plastické hmoty, krabička

Velikost balení: 15 a 35 ml.

6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním a k jeho likvidaci

Canespor 1x denně se používá 1x denně, nejlépe večer před spaním.

Několik kapek (asi 3 kapky) obvykle vystačí k ošetření plochy velikosti dlaně ruky. Při použití tlakové pumpičky stačí 1 nebo 2 stisknutí. Po aplikaci na postižená místa se lehce rozetře do kůže.

7. Držitel rozhodnutí o registraci

Bayer s.r.o., Praha , Česká republika

8. Registrační číslo

26/156/85-C

9. Datum první registrace/prodloužení registrace

2.7.1985 / 11.8. 2010

Datum revize textu

11.8. 2010