

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Canespor 10 mg/ml dermalno pršilo, raztopina

1. IME ZDRAVILA

Canespor 10 mg/ml dermalno pršilo, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine vsebuje 10 mg bifonazola.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Zdravilo vsebuje 300 mg 96-odstotnega etanola v 1 ml, kar ustreza 281,52 mg/ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Dermalno pršilo, brezbarvna do rahlo rumena raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Canespor se uporablja za zdravljenje kožnih mikoz, ki jih povzročajo dermatofiti, kvasovke, plesni in druge glivice: npr. tinea pedis, tinea manuum, tinea corporis, tinea inguinalis, pityriasis versicolor, površinska kandidoza in eritrazma.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Da bi dosegli trajno ozdravitev, se mora zdravilo Canespor uporabljati pravilno in dovolj dolgo. Običajna obdobja zdravljenja so povzeta v spodnji preglednici:

Indikacija	Trajanje zdravljenja
mikoze na stopalih (tinea pedis, tinea pedum interdigitalis)	3 tedne
mikoze na koži trupa in okončin, na rokah ter mikoze kožnih gub (tinea corporis, tinea manuum, tinea inguinalis)	2 do 3 tedne
pityriasis versicolor	2 tedna
eritrazma	2 tedna
površinska kandidoza kože	2 do 4 tedne

Način uporabe

Zdravilo Canespor je treba uporabljati enkrat na dan, najbolje zvečer pred spanjem. Na prizadeto kožo je treba nanesti tanko plast zdravila in jo vtreti. Za površino v velikosti dlani zadostuje večinoma en ali dva pritiska na pršilni ventil.

Pediatrična populacija

Poglobljene raziskave pri pediatrični populaciji (od 0 do 18 let) niso bile opravljene. Pregled kliničnih podatkov kaže, da uporaba bifonazola pri pediatrični populaciji ne povzroča škodljivih učinkov. Kljub temu naj se to zdravilo pri novorojenčkih (od 0 do 27 dni), dojenčkih in majhnih otrocih (od 28 dni do 23 mesecev) uporablja le pod zdravniškim nadzorom.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolniki z anamnezo preobčutljivostnih reakcij na druge imidazolske antimikotike (npr. ekonazol, klotrimazol, mikonazol) morajo zdravila, ki vsebujejo bifonazol, uporabljati previdno.

Bolnike, ki se sočasno zdravijo z varfarinom in bifonazolom, je treba spremljati (glejte poglavje 4.5).

Nekatere pomožne snovi v dermalnem pršilu lahko zmanjšajo učinkovitost izdelkov iz lateksa (kot so kondomi in diafragme), če se ga nanese na območje genitalij. Učinek je začasen in se pojavi le med zdravljenjem.

Posebna opozorila o pomožnih snoveh

To zdravilo vsebuje 281,52 mg alkohola (etanola) v 1 ml. Lahko povzroči pekoč občutek na poškodovani koži. Pri novorojenčkih (nedonošenih in donošenih), lahko visoke koncentracije etanola zaradi znatne absorpcije skozi nezrelo kožo (zlasti pod okluzijami) povzročijo hude lokalne reakcije in sistemsko toksičnost.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Omejeni podatki kažejo, da bifonazol po lokalni uporabi lahko medsebojno deluje z varfarinom, zaradi česar se poveča mednarodno umerjeno razmerje (INR – *International Normalized Ratio*). Če se bifonazol uporablja pri bolniku, ki se sočasno zdravi z varfarinom, je treba bolnika ustrezno spremljati (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Na podlagi predkliničnih podatkov o varnosti in farmakokinetičnih podatkov pri ljudeh uporaba bifonazola med nosečnostjo materi in otroku ne škoduje, vendar za to ni kliničnih podatkov (glejte poglavje 5.3).

Kot previdnostni ukrep se je uporabi bifonazola v prvih treh mesecih nosečnosti bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se bifonazol pri človeku izloča v materino mleko.

Izločanje bifonazola v mleko je raziskano na živalih. Razpoložljivi farmakodinamični in toksikološki podatki na živalih kažejo na izločanje bifonazola ter njegovih presnovkov v mleko (glejte poglavje 5.3). Med zdravljenjem z bifonazolom je treba dojenje prekiniti.

Plodnost

Predklinične študije niso pokazale, da bi bifonazol škodljivo vplival na plodnost samcev ali samic (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Canespor nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Naštete neželene učinke so zabeležili v obdobju trženja zdravila. Razvrstitev v kategorije pogostnosti ni primerna, ker poročila o neželenih učinkih temeljijo na spontanem poročanju populacije nedoločljive velikosti.

- Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije
bolečine na mestu uporabe, periferni edemi (na mestu uporabe)
- Bolezni kože in podkožja
kontaktni dermatitis, alergijski dermatitis, eritem, srbenje, izpuščaj, urtikarija, mehur, eksfoliacija kože, ekcem, suha koža, draženje kože, maceracija kože, pekoč občutek na koži

Ti neželeni učinki po prekinitvi zdravljenja izginejo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Tveganja za akutno zastrupitev ni, saj ni verjetno, da bi do nje prišlo po enkratnem nanosu prevelikega odmerka na kožo (nanos na veliko površino v pogojih, ki omogočajo boljše absorpcijo) ali po nenamernem zaužitju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antimikotiki za zdravljenje dermatoloških bolezni, oznaka ATC: D01AC10

Bifonazol, derivat imidazola, je antimikotik s širokim spektrom delovanja. Deluje na dermatofite, kvasovke, plesni in druge glivice, npr. *Malassezia furfur*. Deluje tudi na *Corynebacterium minutissimum*.

V številnih eksperimentalnih študijah so dokazali, da ima bifonazol protivnetni učinek.

Bifonazol zavira biosintezo ergosterola na dveh različnih stopnjah. Zaradi tega se razlikuje od drugih azolnih derivatov in antimikotikov, ki učinkujejo samo na eni stopnji. Z zaviranjem nastajanja ergosterola povzroča strukturno in funkcionalno okvaro citoplazemske membrane.

Minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) za našete vrste glivic so v območju od 0,062 do 16 µg/ml substrata.

Bifonazol je učinkovit proti dermatofitom, zlasti *Trichophyton* spp. Fungicidni učinek je največji po šesturni izpostavljenosti koncentraciji 5 µg/ml. Pri kvasovkah (npr. *Candida* sp.) je pri koncentraciji 1–4 µg/ml učinek bifonazola primarno fungistatičen, pri koncentraciji 20 µg/ml pa fungiciden.

Pri po Gramu pozitivnih kokih – razen pri enterokokih – je MIK bifonazola med 4 in 16 µg/ml. Pri *Corynebacterium* je MIK med 0,5 in 2 µg/ml.

Odpornost na bifonazol je zelo ugodna. Primarne različice odpornosti občutljivih vrst glivic so zelo redke. Z raziskavami do sedaj niso dokazali razvoja sekundarne odpornosti pri primarno občutljivih sevih.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Bifonazol dobro prodira v okužene plasti kože. Šest ur po uporabi je koncentracija v različnih slojih kože od 1000 µg/cm³ (v zgornjem sloju epidermisa – stratum corneum) do 5 µg/cm³ (v stratum papillare). Vse določene koncentracije delujejo zanesljivo antimikotično.

Bifonazol v kremi je ostal pri morskih prašičkih (merjeno s protiinfekcijskim delovanjem) v koži 48–72 ur, bifonazol v raztopini pa 36–48 ur.

V farmakokinetičnih raziskavah so ugotovili, da se po lokalni uporabi na zdravi človekovi koži absorbira le majhna količina bifonazola (0,6–0,8 % odmerka). Njegova serumska koncentracija je bila zato vedno pod zaznavno mejo (< 1 ng/ml). Absorpcija je majhna tudi na vnети koži (2–4 % posameznega odmerka). Glede na to, da je plazemska koncentracija izredno majhna (< 5 ng/ml), možnosti sistemskega delovanja bifonazola po lokalni uporabi ni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke študije so pokazale dobro lokalno prenašanje dermalnih formulacij. Opazili so, da bifonazol krema in raztopina rahlo dražita kožo. Učinke je mogoče pripisati pomožnima snovem, 2-oktildodekanolu (krema) oziroma izopropilmiristatu (raztopina). Znakov kakršnih koli sprememb in sistemskih učinkov, ki bi jih povzročila učinkovina, niso opazili.

Predklinični podatki za peroralne farmacevtske oblike, ki temeljijo na običajnih študijah toksičnosti enkratnega odmerka in genotoksičnosti, ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V študijah toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih so med peroralno uporabo opazili učinke na jetrih (indukcijo encimov, maščobno degeneracijo). Ti učinki so se pojavili le pri izpostavljenostih, ki so presegale največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže, da so za klinično rabo malo pomembni. Študije kancerogenosti z bifonazolom niso bile izvedene.

V študijah reproduktivne toksičnosti pri kuncih so peroralni odmerki 30 mg/kg telesne mase povzročili embriotoksične učinke, vključno s smrtjo. Bifonazol v peroralnih odmerkih od 10 do 30 mg/kg telesne mase ni imel embriotoksičnih učinkov pri podganah, vendar so pri odmerkih 100 mg/kg zabeležili zakasnen razvoj skeleta zarodkov. Omenjeni vpliv na razvoj skeleta

zarodka se lahko smatra kot sekundarni učinek, tj. kot posledico toksičnih učinkov na mater (zmanjšanje telesne mase). Glede na majhno absorpcijo učinkovine skozi kožo so ti izsledki za klinično rabo malo pomembni.

V študiji na podganah med laktacijo, ki so jim intravenozno dajali radioaktivno označen bifonazol (10 mg/kg telesne mase), se je približno 3,2 % odmerka bifonazola izločilo v mleko. V drugi študiji so po intravenskem dajanju radioaktivno označenega bifonazola (10 mg/kg telesne mase) ugotovili, da bifonazol prehaja placento pri podganah. Pri podganah, ki so dobivale peroralne odmerke do 40 mg/kg telesne mase, niso opazili vpliva na plodnost samcev ali samic.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

96-odstotni etanol
izopropilmiristat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s stekleničko (rjavo steklo, tipa III v skladu s Ph. Eur.) s 25 ml raztopine in z zaporko s pršilnim ventilom.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer d. o. o., Bravničarjeva 13, 1000 Ljubljana

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/93/00334/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17.12.1993
Datum zadnjega podaljšanja: 21.11.2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

17. 5. 2023