

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Canespor Onychoset, (10 mg + 400 mg)/g, maść

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g maści zawiera 10 mg bifonazolu (*Bifonazolum*) i 400 mg mocznika (*Urea*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Maść

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie zakażeń grzybiczych paznokci rąk i nóg, obejmujące bezurazowe usuwanie paznokci i jednoczesne leczenie przeciwgrzybicze.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Canespor Onychoset stosuje się raz na dobę.

Leczenie produktem Canespor Onychoset powinno być prowadzone z zachowaniem ostrożności codziennie, tak długo aż wszystkie zakażone warstwy paznokcia zostaną usunięte. Zazwyczaj trwa to około 7 do 14 dni, w zależności od stopnia zakażenia i grubości paznokci.

Po usunięciu zakażonych warstw paznokcia, należy kontynuować leczenie produktem Canespor w postaci kremu, stosując go raz na dobę przez następne 4 tygodnie.

Dzieci i młodzież

Doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci jest ograniczone. Na podstawie przeglądu danych klinicznych nie wykazano ryzyka szkodliwego działania produktu po zastosowaniu u niemowląt, dzieci i młodzieży (w wieku od 1 miesiąca do 18 lat). Mimo to, u niemowląt i małych dzieci (w wieku od 28 dni do 23 miesięcy), bifonazol powinien być stosowany wyłącznie pod kontrolą lekarza. Brak danych dotyczących noworodków.

Sposób podawania

Na zakażony paznokieć należy nanieść cienką warstwę produktu Canespor Onychoset, następnie okleić paznokieć plastrem i pozostawić na około 24 godziny. Opatrunek należy zmieniać codziennie, a dłoni lub stopę po zdjęciu plastra moczyć w ciepłej wodzie przez około 10 minut. Następnie za pomocą skrobaka ostrożnie usunąć rozmiękczoną warstwę zakażonego paznokcia. Paznokieć należy dokładnie osuszyć, ponownie nanieść warstwę maści i założyć opatrunek.

Zazwyczaj nie trzeba zabezpieczać okolic zdrowej skóry przylegających do zakażonego paznokcia. Jeśli jednak wystąpią objawy podrażnienia, przed przyklejeniem plastra należy ochronić skórę otaczającą paznokcie, np. smarując ją pastą cynkową.

Po usunięciu paznokcia i przed rozpoczęciem dalszego leczenia przeciwgrzybiczego, lekarz prowadzący powinien sprawdzić czy onycholiza zaszła do końca i - jeśli to konieczne - oczyścić łożysko paznokcia z pozostałości płytki.

Paznokcie objęte zmianami dystroficznymi lepiej odpowiadają na usuwanie z zastosowaniem mocznika.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci, u których w przeszłości wystąpiły reakcje nadwrażliwości na inne przeciwgrzybicze pochodne imidazolu, np. ekonazol, klotrymazol, mikonazol, powinni ostrożnie stosować produkty zawierające bifonazol.

Ze względu na zawartość lanoliny, produkt może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Pacjentów leczonych warfaryną należy monitorować w przypadku jednoczesnego stosowania bifonazolu (patrz punkt 4.5).

Należy unikać kontaktu produktu z oczami. Nie połykać.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ograniczone dane wykazują, że możliwa jest interakcja pomiędzy stosowanym miejscowo bifonazolem i warfaryną, która prowadzi do zwiększenia wartości współczynnika INR (międzynarodowy współczynnik znormalizowany). W przypadku jednoczesnego stosowania warfaryny i bifonazolu, pacjent powinien być odpowiednio monitorowany (patrz punkt 4.4.).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Na podstawie badań przedklinicznych i farmakokinetycznych nie wykazano szkodliwego działania produktu na matkę ani na płód. Brak jest jednak jakichkolwiek danych klinicznych.

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania bifonazolu w pierwszym tryestrze ciąży (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy bifonazol przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Przenikanie bifonazolu do mleka było badane u zwierząt. Dostępne dane z badań farmakodynamicznych i toksykologicznych przeprowadzonych na zwierzętach wykazywały przenikanie bifonazolu i jego metabolitów do mleka samic. W trakcie leczenia bifonazolem należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Badania niekliniczne nie wykazały, aby bifonazol wpływał negatywnie na płodność u samców lub samic.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Canespor Onychoset nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Poniżej wymieniono działania niepożądane według częstości występowania oraz układów i narządów, zgodnie z terminologią MedDRA.

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
kontaktowe zapalenie skóry, maceracja skóry, łuszczenie skóry, zaburzenia w obrębie paznokcia, odbarwienie paznokcia, rumień, podrażnienie, świąd, wysypka.
- Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
ból kończyn, ból w miejscu podania.

Działania niepożądane ustępowały po zakończeniu terapii produktem.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

4.9. Przedawkowanie

Brak ryzyka ostrego zatrucia, ponieważ jest mało prawdopodobne, aby nastąpiło po pojedynczym, miejscowym podaniu na skórę zbyt dużej dawki lub w wyniku przypadkowego połknięcia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwgrzybicze do stosowania miejscowego, pochodne imidazolu i triazolu, w połączeniu z innymi lekami, kod ATC: D 01 AC 60

Mechanizm działania

Bifonazol jest pochodną imidazolu o szerokim zakresie działania przeciwgrzybiczego. Bifonazol działa na dermatofity, drożdżaki, pleśnie i inne grzyby takie jak, np. *Malassezia furfur*. Działa on również na *Corynebacterium minutissimum*.

Mocznik wykazuje działanie keratolityczne.

Bifonazol hamuje syntezę ergosterolu na dwóch różnych poziomach, wyróżniając się w ten sposób zarówno spośród innych pochodnych azolu, jak i innych leków przeciwgrzybiczych, które działają tylko na jednym poziomie. Hamowanie przez bifonazol syntezy ergosterolu prowadzi do strukturalnej i funkcjonalnej niewydolności błony cytoplazmatycznej.

Działanie farmakodynamiczne

Wartości MIC bifonazolu dla wymienionych wyżej gatunków grzybów mieszczą się w zakresie poniżej 0,062-16 µg/ml substratu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Na dermatofity, zwłaszcza na *Trichophyton* spp., bifonazol działa grzybobójczo. Bifonazol działa grzybobójczo w stężeniu około 5 µg/ml i po ekspozycji trwającej ponad 6 godzin.

Na drożdżaki, np. *Candida species* bifonazol w stężeniu 1-4 µg/ml działa grzybostatycznie, natomiast w stężeniu 20 µg/ml działa grzybobójczo.

Przypadki występowania odmian grzybów pierwotnie opornych na bifonazol są bardzo rzadkie. Dotychczasowe badania nie wykazały rozwoju wtórnej oporności wśród szczepów pierwotnie wrażliwych.

Mocznik po zastosowaniu na paznokcie, rozmiękcza keratynę zakażonego paznokcia, co umożliwia jego nieinwazyjne i bezbolesne usunięcie. Ponadto w badaniach *in vitro* wykazano, że mocznik zwiększa penetrację bifonazolu w zakażonych paznokciach nóg.

Skojarzone stosowanie obu substancji zwiększa działanie przeciwgrzybicze produktu.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bifonazol bardzo dobrze przenika do zakażonej warstwy skóry. Po upływie 6 godzin od zastosowania produktu, stężenie bifonazolu w różnych warstwach skóry wynosi od 1000 µg/cm³ w górnych warstwach naskórka (warstwa rogową) do 5 µg/cm³ w warstwie brodawkowej. Wszystkie zanotowane stężenia mieszczą się w zakresie aktywności przeciwgrzybiczej.

Utrzymywanie się działania przeciwgrzybiczego bifonazolu badano na świnkach morskich – utrzymywało się ono przez 48 do 72 godzin po nałożeniu leku w postaci kremu.

Badania farmakokinetyczne po nałożeniu na nieuszkodzoną ludzką skórę wykazały, że tylko niewielka ilość bifonazolu ulega wchłonięciu (0,6 – 0,8% dawki), a stężenia w osoczu mieściły się poniżej granicy wykrywalności (np. < 1 ng/ml). Zaobserwowano, że niewielkie ilości ulegają absorpcji wyłącznie po podaniu produktu na skórę objętą procesem zapalnym (odpowiednio 2% do 4% dawki). Przy tak niskich stężeniach w osoczu (zazwyczaj poniżej 5 ng/ml) nie ma podstaw, aby spodziewać się wystąpienia jakichkolwiek działań ogólnoustrojowych po podaniu miejscowym.

Pomiary stężeń bifonazolu w osoczu uzyskane w wyniku leczenia bifonazolem w postaci maści do paznokci były zawsze poniżej granicy oznaczalności bifonazolu (np. < 1 ng/ml).

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności bifonazolu po doustnym podaniu wielokrotnym obserwowano wpływ na wątrobę (indukowanie enzymów, zwyrodnienie tłuszczowe), jednak tylko w przypadku narażenia przekraczającego maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej. Nie przeprowadzono badań potencjalnego działania rakotwórczego bifonazolu.

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję królików, bifonazol w doustnych dawkach 30 mg/kg mc. był embriotoksyczny, w tym również odnotowano śmiertelność. U szczurów, bifonazol w dawkach doustnych do 100 mg/kg mc. nie był embriotoksyczny, natomiast przy dawce doustnej wynoszącej 100 mg/kg mc. można było zaobserwować opóźniony rozwój układu kostnego u płodu. Efekt ten może być uznany za wtórny, spowodowany toksycznym działaniem na matkę (spadek masy ciała). Biorąc pod uwagę małe wchłanianie substancji czynnej przez skórę, wyniki te mają niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej. Nie zaobserwowano upośledzenia płodności samców lub samic szczurów, którym podawano doustne dawki do 40 mg/kg mc.

Bifonazol przenika przez barierę łożyskową u szczurów.
Badanie przeprowadzone u karmiących samic szczurów, którym podawano bifonazol dożylnie, wykazało, że przenika on do mleka samic.

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań toksyczności mocznika po podaniu jednorazowym, toksyczności po podaniu wielokrotnym, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie wykazały występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania genotoksyczności dały różne wyniki. Działanie genotoksyczne opisane w niektórych badaniach mogą być związane z pękaniem łańcucha DNA przy dużym nefizjologicznym stężeniu mocznika, narażeniu uznanym za znacząco przekraczające maksymalne narażenie u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Toksyczność po podaniu jednorazowym, toksyczność po podaniu wielokrotnym

Toksyczność po doustnym podaniu jednorazowym bifonazolu (LD50) jest większa niż 2000 mg/kg mc. u myszy i szczurów, podczas gdy u królików i psów wynosi ponad 500 mg/kg mc.

Na podstawie standardowych badań toksyczności i genotoksyczności pojedynczej dawki, badania przedkliniczne nie wykazały szczególnych zagrożeń dla ludzi.

W badaniach po doustnym podaniu wielokrotnej toksycznej dawki, zaobserwowano oznaki indukcji enzymatycznej oraz stłuszczenia wątroby. Nie przeprowadzono badań rakotwórczości dotyczących bifonazolu.

Tolerancję bifonazolu w postaci maści testowano u królików w badaniu naskórnej toksyczności podostrej. Nie wykazano działania substancji czynnych uszkodzającego skórę czy narządy wewnętrzne po zastosowaniu 300 mg produktu leczniczego na kg mc. (co odpowiada 3 mg bifonazolu i 120 mg mocznika na kg mc.). W szczególności, w obrębie obszarów skóry poddawanych terapii nie wystąpiły owrzodzenia. Tolerancja miejscowa bifonazolu w postaci maści do leczenia grzybicy paznokci była dobra.

Wpływ na reprodukcję

W badaniach toksykologicznych przeprowadzonych na królikach i szczurach, po zastosowaniu doustnych dawek bifonazolu 30 mg/kg mc. i większych, zaobserwowano toksyczne działanie na płód i embriotoksyczność, wystąpiły także przypadki zgonów.

Badania dotyczące płodności u szczurów po podaniu doustnym do 40 mg/kg mc. nie potwierdziły wpływu na płodność osobników męskich i żeńskich.

Działanie mutagenne

Żaden z przeprowadzonych testów, w celu zbadania potencjalnego działania mutagennego bifonazolu, nie wykazał takiego działania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Wosk biały, wazelina biała, lanolina

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Dostępne opakowanie to zestaw zawierający:

- tubę aluminiową z membraną z polietylenową zakrętką zawierającą 10 g maści,
- 15 szt. plastrów,
- skrobak do paznokci.

Całość jest umieszczona w tekturowym pudełku.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

1. Stopę lub dłoń umyć w ciepłej wodzie, dokładnie osuszyć.
2. Wycisnąć z tuby pasek maści o długości odpowiedniej do pokrycia dotkniętego grzybicą paznokcia. Nanieść maść na chorobowo zmienione paznokcie. Nie wcierać.
3. Połową plastra pokryć paznokcie. Uwaga! Dla małych paznokci listek plastra można podzielić na mniejsze części.
4. Boczne części plastra pokryte klejem przykleić do dolnej powierzchni palca.
5. Drugą połową plastra pokryć spód palca.
6. W ten sposób paznokieć będzie całkowicie zaklejony. Opatrunek pozostawić na 24 godziny.
7. Po upływie 24 godzin zdjąć plaster. Dłoń lub stopę moczyć przez 10 minut w ciepłej wodzie i dokładnie osuszyć.
8. Za pomocą skrobaka ostrożnie usunąć rozmiękczoną warstwę zakażonego paznokcia.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 158
02-326 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie R/3731

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11.10.1995

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.10.2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO