

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Canespor, 10 mg/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 10 mg bifonazolu (*Bifonazolum*)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 g kremu zawiera 20 mg alkoholu benzyłowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie zakażeń grzybiczych skóry, wywołanych przez dermatofity, drożdżaki, pleśnie i inne gatunki grzybów, jak, np.: grzybica dłoni i stóp, grzybica tułowia, grzybica fałdów skórnych, łupież pstry, kandydozy powierzchowne.

Miejscowe leczenie łupieżu rumieniowatego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy należy stosować raz na dobę, najlepiej wieczorem, przed snem.

W celu uzyskania długotrwałego działania terapeutycznego, leczenie bifonazolem należy prowadzić przez odpowiednio długi czas.

Zwykle stosowane okresy leczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Wskazania	Okres leczenia
Grzybice stóp, w tym grzybica międzypalcowa (<i>Tinea pedis</i> , <i>tinea pedum interdigitalis</i>)	3 tygodnie
Grzybica tułowia, dłoni i fałdów skórnych (<i>Tinea corporis</i> , <i>tinea manuum</i> , <i>tinea inguinalis</i>)	2 do 3 tygodni
Łupież pstry	2 tygodnie
Łupież rumieniowaty	2 tygodnie
Kandydoza powierzchowna skóry	2 do 4 tygodni

Dzieci i młodzież

Doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci jest ograniczone. Na podstawie przeglądu danych klinicznych nie wykazano ryzyka szkodliwego działania produktu leczniczego 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 u noworodków.

Sposób podawania

Należy nanieść cienką warstwę kremu na zmienioną chorobowo skórę i delikatnie wmasować.

Zwykle niewielka ilość kremu jest wystarczająca do pokrycia obszaru skóry wielkości dłoni.

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 lecznicze zawierające bifonazol.

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

Jeżeli objawy choroby utrzymują się lub nie ustępują po przerwaniu leczenia, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem.

Należy unikać kontaktu produktu leczniczego z oczami. Nie połykać.

Informacje dotyczące substancji pomocniczych:

1 g kremu Canespor zawiera 20 mg alkoholu benzyłowego.

Alkohol benzyłowy może powodować reakcje alergiczne oraz łagodne miejscowe podrażnienie.

Niektóre substancje pomocnicze produktu leczniczego Canespor mogą zmniejszać skuteczność produktów zawierających lateks, jak prezerwatywy i diafragmy, po zastosowaniu na okolice narządów płciowych. Działanie to jest tymczasowe i występuje jedynie w trakcie leczenia.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ograniczone dane wskazują, 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 leczniczego na matkę ani na płód. Brak jest jednak jakichkolwiek danych klinicznych.

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

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy bifonazol przenika do mleka kobiecego. 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 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 ogólne i stany w miejscu podania
Ból w miejscu podania, obrzęk obrzeżny (w miejscu podania)

- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Kontaktowe zapalenie skóry, alergiczne zapalenie skóry, rumień, świąd, wysypka, pokrzywka, pęcherzyki, łuszczenie skóry, wyprysk, suchość skóry, podrażnienie skóry, maceracja skóry, uczucie pieczenia na skórze

Działania niepożądane ustępowały po zakończeniu leczenia produktem leczniczym.

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>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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 zewnętrznego, pochodne imidazolu i triazolu, bifonazol kod ATC: D01AC10

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*.

Bifonazol hamuje syntezę ergosterolu na dwóch różnych poziomach, wyróżniając się w ten sposób zarówno spośród innych pochodnych azoli, 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, szczególnie na *Trichophyton* spp., bifonazol działa grzybobójczo. Działanie grzybobójcze bifonazolu rozpoczyna się już od stężenia 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.

W stosunku do ziarniaków Gram-dodatnich – z wyjątkiem enterokoków – wartości MIC bifonazolu mieszczą się w zakresie od 4 do 16 µg/ml. Dla *Corynebacteria* wartości MIC wynoszą od 0,5 do 2 µg/ml.

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

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bifonazol dobrze przenika do zakażonych warstw skóry. Po upływie 6 godzin po zastosowaniu produktu leczniczego stężenie bifonazolu w różnych warstwach skóry wynosi od 1000 µg/cm³ w górnych warstwach naskórka (warstwa rogowa) do 5 µg/cm³ w warstwie brodawkowatej. Stężenia te mieszczą się w zakresie aktywności przeciwgrzybiczej.

Dystrybucja

Utrzymywanie się działania przeciwgrzybiczego bifonazolu, badane na świnkach morskich, trwało przez 48 do 72 godzin po nałożeniu produktu w postaci kremu na skórę.

Badania farmakokinetyki 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 (2% – 4% podanej 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.

Bifonazol przenika przez barierę łożyskową u szczurów.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu jednorazowym i genotoksyczności nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach toksyczności po doustnym podaniu wielokrotnym obserwowano wpływ na wątrobę (indukowanie enzymów, zwyrodnienie tłuszczowe) jedynie wtedy, gdy narażenie było większe niż maksymalne narażenie występujące u ludzi, 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 podawany doustnie w dawkach 30 mg/kg mc. był embriotoksyczny, w tym 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.

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 zwielokrotnionej toksycznej dawki, zaobserwowano oznaki indukcji enzymatycznej oraz stłuszczenia wątroby. Nie przeprowadzono badań rakotwórczych dotyczących bifonazolu.

Badania mające na celu określenie tolerancji po zastosowaniu na skórę przeprowadzono u królików. Przy stosowaniu 300 mg/kg mc. bifonazolu w postaci kremu (co odpowiada 3 mg/kg mc.) przez ponad 3 tygodnie, zaobserwowano łagodne objawy podrażnienia skóry (obrzęk, zaczerwienienie), które można przypisać działaniu substancji pomocniczej: 2-oktylododekanolowi. Nie odnotowano żadnych zmian, które można by przypisać działaniu substancji czynnej ani też żadnych ogólnoustrojowych objawów niepożądanych. Można zatem wnioskować, że tylko niewielka ilość substancji czynnej ulega wchłonięciu przez skórę. W testach wrażliwości skóry, śluzówki i oka potwierdzono dobrą tolerancję produktu.

Działanie mutagenne

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

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

Właściwości przeciwzapalne bifonazolu

W licznych badaniach eksperymentalnych wykazano, że bifonazol ma działanie przeciwzapalne porównywalne z działaniem hydrokortyzonu. Obserwowane efekty zachodzą prawdopodobnie w wyniku hamowania miejscowych mediatorów zapalenia, takich jak leukotrieny (tj. LTB₄), a także prostanoidy, takich jak PGE₂ i TXB₂, co wykazano w badaniach in vitro.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

alkohol benzylowy, alkohol cetylostearylowy, cetylu palmitynian, polisorbata 60, oktylododekanol, woda oczyszczona, sorbitanu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z membraną z polietylenową zakrętką zawierająca 15 g kremu, umieszczona w tekturowym pudełku.

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

Brak szczególnych zaleceń.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie R/3732

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: 18.10.2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO