

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Листва за информация за продукта - Приложение 1

20150388

BG/MMP-44578

13-02-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КАНЕСПОР 1% разтвор за кожа
CANESPOR 1% cutaneous solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор за кожа съдържа 10 mg бифоназол (bifonazole).

Канеспор 1% разтвор за кожа предствява безцветен до бледо жълтеникав разтвор.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор за кожа
Безцветен до бледо жълтеникав разтвор за кожа, без съдържание на видими частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на кожни микози, причинени от дерматофити, гъбички, плесени и други фунги (напр.: *tinea pedis*, *tinea manuum*, *tinea corporis*, *tinea inguinalis*, *pityriasis versicolor*, повърхностни кандидози)
- Лечение на еритразма.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

За постигане на продължителен резултат лечението с бифоназол трябва да бъде проведено докрай и за подходящ период от време. Обичайната продължителност на лечение е обобщена в таблицата по-долу:

Показание	Продължителност на лечение
Микози по краката (<i>tinea pedis</i> , <i>tinea pedum interdigitalis</i>)	3 седмици
Микози на тялото, ръцете и кожни гънки (<i>tinea corporis</i> , <i>tinea manuum</i> , <i>tinea inguinalis</i>)	2-3 седмици
<i>Pityriasis versicolor</i>	2 седмици
Еритразма	2 седмици
Повърхностни кандидози на кожата	2-4 седмици

Педиатрична популация

Не са провеждани задълбочени изследвания при деца. От оценката на докладваните данни не съществуват указания, че могат да се очакват вредни ефекти при деца.



При новородени и малки деца, обаче, лекарственият продукт трябва да се прилага само под медицинско наблюдение.

Начин на приложение

Няколко капки (около 3 капки) обикновено са достатъчни за лечение на кожен участък с големината на човешка длан.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентите с анамнестични данни за реакции на свръхчувствителност към други имидазолви противогъбични лекарства (напр. еконазол, клотримазол, миконазол) трябва да приемат бифоназол съдържащи продукти с внимание.

Ако симптомите продължат/се наблюдават и след проведеното лечение, потърсете медицинска помощ.

Да се избягва контакт с очите.

Да не се поглъща.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съществуват ограничени данни, които предполагат, че е възможно взаимодействие между бифоназол за локално приложение и варфарин, което да доведе до повишение в стойностите на INR. В случай че бифоназол се прилага при пациент на лечение с варфарин, е необходимо подходящо наблюдение.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Преklinични данни за безопасност и фармакокинетичните данни при хора не показват наличие на вредни ефекти върху майката и детето при прилагане на бифоназол по време на бременност (вж. точка 5.3). Въпреки това, няма клинични данни.

Като предпазна мярка е за предпочитане употребата на бифоназол по време на първия триместър от бремеността да се избягва.

Кърмене

Не е известно, дали бифоназол се екскретира в кърмата.

Екскрецията на бифоназол в кърмата е проучвана при животни.

Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на бифоназол/метаболити в кърмата (вж. точка 5.3). Кърменето трябва да бъде преустановено по време на лечение с бифоназол.

Фертилитет

Преklinичните проучвания не дават доказателства, че бифоназол може да увреди фертилитета при мъже или жени (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Канеспор 1% разтвор за кожа не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани реакции са идентифицирани при употреба на бифоназол в периода след разрешаването му за употреба. Тъй като тези реакции са докладвани доброволно от популация с неопределена големина, не винаги е възможно да се направи надеждна оценка на тяхната честота.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Болка на мястото на приложение, периферен оток (на мястото на приложение)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Контактен дерматит, алергичен дерматит, еритема, сърбеж, обрив, уртикария, мехури, лющене на кожата, екзема, суха кожа, възпаление на кожата, мацерирание на кожата, зачервяване на кожата.

Тези нежелани реакции са обратими след прекратяване на лечението.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +359 2 890 3417

уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Не се разглежда риск от остра интоксикация, тъй като е малко вероятно такава да възникне след еднократно приложение на свръхдоза върху кожата (приложение върху голяма площ при условия, благоприятни за абсорбция) или при неволно поглъщане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противогъбични средства за дерматологична употреба – Бифоназол, АТС код: D01AC10

Бифоназол е дериват на имидазола с широк антимикотичен спектър на действие, който включва дерматофити, гъбички, плесени и други fungi, като напр. *Malassezia furfur*. Той е ефективен също и срещу *Corynebacterium minutissimum*.

Механизъм на действие

Бифоназол проявява противогъбичното си действие като инхибира биосинтезата на ергостерол на две различни нива, което разграничава бифоназол, както от останалите азолови деривати, така и от други противогъбични средства, които действат само върху едно ниво. Инхибирането на синтезата на ергостерол води до структурно и функционално увреждане на цитоплазмената мембрана.

Фармакодинамични ефекти

МИС-стойностите за посочените видове fungi са в границите на по-малко от 0,1629 µg/ml, което е специално субстрат. Бифоназол показва фунгицидна активност към дерматофити, *Trichophyton spp.* Пълният фунгициден ефект се достига при концентрация от около 5 µg/ml.



след продължителност на лечение от 6 часа. Върху гъбички, напр. *Candida species*, при концентрация от 1-4 µg/ml ефектът на бифоназол е основно фунгистатичен, докато при концентрации от 20 µg/ml той е фунгициден.

При грам-положителните коки, с изключение на ентерококите, бифоназол показва МИС-стойности между 4 и 16 µg/ml. При *Corynebacteria* МИС-стойностите са между 0.5 и 2 µg/ml.

Клинична ефикасност и безопасност

Резистентността при бифоназол е благоприятна. Варианти на първична резистентност на чувствителни фунгални видове са много редки. Проучванията досега не са дали никакви доказателства за развитие на вторична резистентност в първично чувствителни видове/щамове.

Педиатрична популация

Не са провеждани задълбочени изследвания при деца. От оценката на докладваните клинични данни не съществуват указания, че могат да се очакват вредни ефекти при деца.

При новородени и малки деца, обаче, лекарственият продукт трябва да се прилага само под медицинско наблюдение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бифоназол прониква добре в инфектираните кожни слоеве. Шест часа след прилагане концентрациите в различните кожни слоеве достигат 1000 µg/cm³ в горния слой на епидермиса (*stratum corneum*) и до 5 µg/cm³ в *stratum papillare*. Всички определени концентрации следователно са в обхвата на надеждната антимикотична активност.

Времето за пребиваване в кожата, измерено посредством защитното действие срещу инфекции при морски свинчета, е 36-48 часа за бифоназол разтвор за кожа.

Фармакокинетични изследвания след външно нанасяне върху интактна/здрава човешка кожа са показали, че много малко количество бифоназол се абсорбира (0,6-0,8% от дозата); серумните концентрации в резултат на това са били винаги под наблюдаваната граница (т.е. <1 ng/ml). Лека абсорбция е била наблюдавана само след нанасяне на продукта върху възпалена кожа (2-4 % от съответната доза). С оглед на екстремно ниските плазмени концентрации (обикновено под 5 ng/ml) след външна употреба не се появява системен ефект.

Изследване с многократна доза с прилагане на две дози от 50 mg бифоназол (1% шампоан) в продължение на 5 дни е бил проведен с 8 здрави жени. Геометричните показатели на плазмената концентрация на бифоназол през първия ден са били от порядъка 0,024-0,062 ng/ml, а през петия ден: 0,15 до 0,18 ng/ml. Те не са по-високи отколкото във всички преди това проведени изследвания със здрави доброволци и пациенти с 1% крем и разтвор.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Преки клиничните данни не разкриват специални увреждания при хората, въз основа на конвенционални проучвания на остра токсичност и генотоксичност. Ефекти върху черния дроб (ензимна индукция, мастна дегенерация) са наблюдавани при проучвания за хронична токсичност с перорално приложение, но само при експозицията с излишък на максимална човешка експозиция показва малко значение при клинична употреба. Не са проведени проучвания върху канцерогенността с бифоназол.

При проучвания на репродукцията при зайци, перорални дози от 30 mg/kg телесно тегло водят до ембриотоксичност, включително летални случаи. При плъховете бифоназол в перорални дози до 100 mg/kg телесно тегло не е ембриотоксичен, но забавено развитие на скелета на плода се наблюдава при дози от 100 mg/kg. Този фетален ефект върху развитието на скелета може да се разглежда като вторичен ефект в резултат от токсичността при майката (намаляване на



телесното тегло). Като се има предвид ниската абсорбция на активната съставка, приложена върху кожата, тези резултати имат малко значение за клиничната употреба. Не е наблюдавано увреждане на мъжкия или женски фертилитет при плъхове с перорални дози до 40 mg/kg телесно тегло.

Бифоназол преминава през плацентарната бариера при плъхове. Проучване при кърмещи плъхове, на които бифоназол е прилаган интравенозно, е показало, че лекарството се отделя в млякото.

Остра, хронична токсичност

Острата орална токсичност за активната субстанция (LD50) е по-висока от 2000 mg/kg телесно тегло при мишки и плъхове, докато при зайци и кучета е по-висока от 500 mg/kg телесно тегло.

В изследвания за субакутна и субхронична токсичност с пероално прилагане на изследваната субстанция у плъхове в дози до 50 mg/kg телесно тегло (до 13 седмици), са били отбелязани индикации за ензимна индукция. Все пак, хистопатологични изследвания не са открили никакви симптоми за увреждане на черния дроб или други паренхимни органи. При кучета перорална доза до и включително 1 mg/kg телесно тегло са добре понесени при изследване с продължителност от 13 седмици без токсикологично значими симптоми. Все пак, прилагането на бифоназол в дози от 3 mg/kg телесно тегло и по-високи предизвиква ясно изразено свързано с дозата увреждане на органи. Това е видно особено при едно 6-месечно изследване на хроничната токсичност при кучета с перорален прием на бифоназол в дози от 3, 10 и 30 mg/kg телесно тегло. В това изследване са били наблюдавани ясни доказателства за зависима от дозата мастна дегенерация на черния дроб, както и свързани с дозата доказателства за общи матурационни нарушения.

Проучвания за оценяване на дермалната толерантност са проведени със зайци. След субакутна дермална апликация на дози от 300 mg/kg телесно тегло от бифоназол крем и разтвор (отговарящи на 3 mg/kg телесно тегло) в продължение на 3 седмици са били наблюдавани леки кожно-иритиращи ефекти (подуване, зачервяване), които биха могли да бъдат приписани на помощните вещества 2-октододеканол (в крема) и съответно на изопропиллов миристал (в разтвора). Няма показания за промени, причинени специално от лекарственото вещество, като никакви указания или системни ефекти не са били наблюдавани. Следователно, може да се каже, че много малка част от активната съставка се абсорбира посредством кожата. В първичен иритационен тест са получени добри резултати за поносимост към формата от страна на кожата, лигавицата и очите.

Репродуктивна токсикология

Изследвания върху тератогенността и ембриотоксичността са проведени със зайци и плъхове с дози от активната съставка съответно до 30 и 100 mg/kg телесно тегло, приложени със сонда в хранопровода. При плъхове токсичната доза от 100 mg/kg телесно тегло у майките е довела до забавено скелетно развитие, което може да се обясни като вторичен ефект. Все пак, дози до и включително 30 mg/kg телесно тегло са били толерирани без увреждане, що се отнася до феталното развитие на ембрионите. При зайци дози от 10 mg/kg телесно тегло не са оказали ефект върху развитието на ембрионите и тя не е била нито ембриотоксична, нито специфично тератогенична. Въпреки това, дози от 30 mg/kg телесно тегло са предизвикали сериозни ембриотоксични ефекти.

В изследване върху пери- и постнаталното развитие при плъхове, е доказано, че матерналната токсична доза от 40 mg/kg телесно тегло е летална за фетуса. Въпреки това, доза от 20 mg/kg телесно тегло не е имала нежелани ефекти върху поколението или пери- и постнаталното развитие на младите животни.

Изследвания върху фертилитета при плъхове с прилагане на дози до 40 mg/kg телесно тегло през хранопровода не са дали доказателства за влияние върху фертилността и репродуктивност на животните.



Мутагенност

За изследване възможността за мутагенен потенциал на бифоназол е проведен салмонелен/микрзомен тест за детекция на определени мутагенни ефекти, микронуклеарен тест за изчисляване на хромозомните мутации и доминантен летален тест като индикатор на специфичните за степента ефекти върху спермогенезата. Нито едно от тези проучвания не е показало наличието на някакъв мутагенен ефект на бифоназол.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Етанол (96 процентен)
Изопропилмиристат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години
Срок на годност след първо отваряне: 2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

КАНЕСПОР 1% разтвор за кожа, 15 ml - стъклена бутилка от 20 ml с тясно гърло, с пулверизатор с помпа или с вграден капкомер и капачка на винт, опакована в картонена кутия заедно с листовката.

КАНЕСПОР 1% разтвор за кожа, 20 ml - стъклена бутилка от 20 ml с тясно гърло, с пулверизатор с помпа или с вграден капкомер и капачка на винт, опакована в картонена кутия заедно с листовката.

КАНЕСПОР 1% разтвор за кожа, 25 ml - стъклена бутилка от 30 ml с тясно гърло, с пулверизатор с помпа или стъклена бутилка от 30 ml с тясно гърло, пластифицирана в бяло с пулверизатор с помпа, с повдигаща тръбичка и функция нагоре-надолу, опакована в картонена кутия заедно с листовката.

КАНЕСПОР 1% разтвор за кожа, 30 ml - стъклена бутилка от 30 ml с тясно гърло и с пулверизатор с помпа, опакована в картонена кутия заедно с листовката.

КАНЕСПОР 1% разтвор за кожа, 50 ml - стъклена бутилка от 50 ml с тясно гърло и с вграден капкомер и капачка на винт, опакована в картонена кутия заедно с листовката.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.



Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Байер България ЕООД
ул. Резбарска 5, София 1510
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20150388

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 ноември 2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

