

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Canespor 1x denně sada na nehty 10 mg/g + 400 mg/g mast

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram masti obsahuje bifonazolum 10 mg, urea 400 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: tuk z ovčí vlny
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Mast

Popis přípravku: nažloutlá, homogenní mast

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Atraumatické odstranění nehtů na rukou a na nohou při léčbě mykotických infekcí se současnou antimykotickou účinností.

Canespor 1x denně sada na nehty je indikována k léčbě novorozenců (0 až 27 dnů), kojenců a batolat (28 dnů až 23 měsíců), dětí, dospívajících a dospělých.

U novorozenců (0 až 27 dnů), kojenců a batolat (28 dnů až 23 měsíců) a dětí do 3 let smí být přípravek Canespor 1x denně podáván jen pod pravidelným lékařským dohledem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jednou denně se nanese na postižený nehet tolik masti, aby pokrývala v tenké vrstvě celou nehtovou plochu.

Způsob podání

První aplikace

- 1) Postižené nehty na nohou či rukou pacient namočí asi na 10 minut do horké vody.
- 2) Poté nehet osuší a odstraní změkklou část plísni zasaženého nehtu přiloženou škrabkou.
- 3) Poté na celou plochu tence nanese mast a nehet překryje náplastí na dobu 24 hodin.

Další aplikace: V průběhu dalších dnů léčby se vždy nejprve odstraní náplast a poté je již postup stejný jako při první aplikaci.

Mast se nesmí nanášet ani na kůži okolo nehtu, ani na prst či do meziprstí!

Překrytí kůže u nehtu není obvykle nutné. Pokud výjimečně při dráždivém účinku je překrytí nutné, je vhodné použít k nanesení na kůži kolem nehtu např. zinkovou mast před překrytím nehtu náplastí.

Náplast se uštíhne podle velikosti ošetřovaného nehtu.
Nehtové ploténky, které jsou výrazně dystrofické, se účinkem urychlují odlučují lépe.

Tento postup je třeba denně pečlivě dodržovat, a to tak dlouho, dokud nehtové lůžko není hladké a žádná změkklá nehtová ploténka postižená plísni se již nedá odstranit. Podle závažnosti infekce a tloušťky nehtu trvá léčba 7 až 14 dní.

Po odstranění postižené části nehtu se doporučuje pokračovat v léčbě přípravkem Canespor 1x denně krém jako doléčení případně se vyskytující kožní mykózy v okolí nehtu, která by mohla zapříčinit opětovaný relaps u již vyléčeného nehtu. Krém se v tomto případě nanáší na kůži v oblasti nehtového lůžka vyléčeného nehtu, a to po dobu 4 týdnů.

Výsledek antimykotické léčby postiženého nehtu je velmi závislý na pečlivém odstranění postižených částí nehtu a následném důsledném ošetřování krémem Canespor 1x denně.

V závažných případech je třeba použít systémové antimykotické léčby, případně doplněné chirurgickým zákrokem.

Ve vzácných případech alergie na náplast je třeba použít jiné vodovzdorné náplasti, případně pryžové rukavicové prsty.

Pokud nepostačí k léčbě náplasti ze soupravy, lze zakoupit vodovzdorné náplasti a podle potřeby je přistříhnout.

Pediatrická populace

Rozsáhlejší studie u pediatrické populace (věk 0-18 let) nebyly provedeny. Z hlášených klinických dat nic nenasvědčuje, že by se u pediatrické populace daly očekávat škodlivé účinky.

U novorozenců (0 až 27 dnů), kojenců a batolat (28 dnů až 23 měsíců) a dětí do 3 let smí být přípravek Canespor 1x denně sada na nehty podáván jen pod pravidelným lékařským dohledem.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti s anamnézou hypersenzitivních reakcí na ostatní fungicidní látky odvozené od imidazolu (např. ekonazol, klotrimazol, mikonazol) musí používat přípravky obsahující bifonazol s opatrností. Pacienti užívající warfarin mají být sledováni, pokud současně s warfarinem užívají bifonazol. (viz bod 4.5).

Je třeba, aby se pacienti vyhnuli kontaktu přípravku s očima.

Přípravek se nesmí polykat.

Přípravek Canespor 1x denně sada na nehty obsahuje tuk z ovčí vlny (lanolin).

Tuk z ovčí vlny (lanolin) může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Omezené údaje naznačují možnost interakce mezi topickým bifonazolem a warfarinem, která vede k prodloužení protrombinového času. Pokud se bifonazol používá u pacienta, který je současně léčen warfarinem, pacient má být příslušně monitorován (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Preklinické studie neprokázaly žádný vliv bifonazolu na mužskou nebo ženskou fertilitu (viz bod 5.3).

Preklinické studie neprokázaly, že urea poškozuje spermie (viz bod 5.3). Nejsou dostupné informace

o možných účincích na fertilitu samic.

Těhotenství

Na základě preklinických studií zaměřených na bezpečnost bifonazolu a farmakokinetických studií u lidí je nepravděpodobné, že by byl přípravek Canespor 1x denně sada na nehty škodlivý pro matku a dítě v průběhu těhotenství (viz bod 5.3). Vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici žádné klinické údaje, používání bifonazolu se v prvním trimestru těhotenství z preventivních důvodů nedoporučuje.

Neexistují žádné údaje o použití urey u těhotných žen. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Jako preventivní opatření se použití urey (nebo masti na nehty s ureou) v prvním trimestru těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda je u lidí bifonazol nebo urea vylučována do mateřského mléka.

Vylučování bifonazolu do mléka bylo studováno pouze u zvířat.

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování bifonazolu/metabolitů do mléka (viz bod 5.3).

Vzhledem k nedostatku údajů mají ženy v období kojení používat přípravek pouze po lékařském zvážení rizik a přínosů léčby.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Léčivý přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny po uvedení na trh. Tyto nežádoucí účinky byly hlášeny dobrovolníky z populace o nejasné velikosti, není proto možné určit frekvenci jejich výskytu.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Bolest v místě aplikace, periferní edém (v místě aplikace), bolest končetin.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Kontaktní dermatitida (zčervenání, olupování), alergická dermatitida, zarudnutí kůže, svědění, vyrážka, ekzém, suchá pokožka, dráždění pokožky, macerace pokožky, pocit pálení pokožky, poruchy nehtů, změna zbarvení nehtů.

Tyto nežádoucí účinky jsou reverzibilní a po ukončení léčby odezní.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Riziko akutní intoxikace jako předávkování po jedné dermální aplikaci (aplikace na velkou plochu za podmínek příznivých pro absorpci) nebo po neúmyslném požití je nepravděpodobné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antimykotika pro lokální aplikaci, bifonazol, kombinace
ATC kód: D01AC60

Bifonazol je imidazolový derivát, antimykotikum se širokým spektrem účinku zahrnujícím dermatofyta, kvasinky, plísňe a ostatní patogenní houby jako je *Malassezia furfur*. Je také účinný proti *Corynebacterium minutissimum*. Urea má keratolytické účinky.

Mechanismus účinku

Bifonazol inhibuje biosyntézu ergosterolu na dvou různých úrovních.

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.

Farmakodynamické účinky

Hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) pro uvedené typy patogenních hub jsou v oblasti 0,062 - 16 µg/ml substrátu. Bifonazol vykazuje 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.

Z hlediska rezistence je situace u bifonazolu příznivá. Primárně rezistentní kmeny jsou velmi vzácné.

U primárně senzitivních kmenů zatím výzkumy neprokázaly vývoj sekundární rezistence.

Nehtová masť s bifonazolem obsahuje ureu, která má keratolytické účinky. Urea je přírodní sloučenina nacházející se např. v lidském organismu. Urea obsažená v nehtové masti změkčuje keratin infikovaného nehtu, což umožňuje neinvazivní a bezbolestné odloučení postiženého nehtu. *In vitro* studie navíc prokázaly, že u infikovaných nehtů na nohou zlepšuje urea hloubku pronikání bifonazolu do nehtu. Proto má kombinace bifonazolu a urey silnější antimykotický efekt.

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).

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 projevíly 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 králíků mělo perorální dávkování 30 mg/kg tělesné hmotnosti za následek embryotoxicitu včetně letálního účinku.

U potkanů perorální dávky do 100 mg/kg tělesné hmotnosti nevedly k embryotoxicitě, ale měly

u dávek 100 mg/kg za následek opožděný vývoj skeletu u plodu. Tento účinek je považován za sekundární a vyplývá z mateřské toxicity (snížení tělesné hmotnosti).

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

Bifonazol prochází u potkanů placentární bariérou. Studie na potkanech, kterým byl intravenózně podáván bifonazol, prokázaly, že lék přechází do mateřského mléka.

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti s ureou, toxicity jednorázových dávek, toxicity po opakovaném podávání, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie genotoxicity poskytly smíšené výsledky. Genotoxické účinky hlášené v některých studiích mohou souviset se změnou DNA při vysokých nefyziologických koncentracích urey. Tyto koncentrace však výrazně převyšují maximální expozici u člověka, což má malý význam při klinickém použití.

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.

Tolerabilita bifonazolu masti na nehty byla testována subakutní dermální studií toxicity na králících. Aplikace dávky 300 mg masti/kg tělesné hmotnosti (což odpovídá dávce 3 mg bifonazolu a 120 mg urey /kg tělesné hmotnosti) neukázala poškození kůže ani vnitřních orgánů. V místě ošetření kůže se nevyskytlo hnisání. Lokální snášenlivost bifonazolu masti na nehty byla dobrá.

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 13týdenní studii u 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 6měsíční 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.

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

Tuk z ovčí vlny, bílá vazelína, bílý vosk.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

10 g masti v hliníkové tubě s vnitřní ochrannou vrstvou, PE šroubovací uzávěr, krabička,
15 vodovzdorných náplastí v zataveném plastovém sáčku, škrabka na nehty, vše uloženo v krabičce.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BAYER s.r.o., Vinohradská 2828/151, 130 00 Praha 3, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

26/221/92-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 4. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 17. 9. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 10. 2025