

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Canestene Derm 1% crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1g crème bevat 10mg bifonazol.

Hulpstoffen met bekend effect :
Dit middel bevat cetylstearylalcohol en 20 mg/g benzyl alcohol

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tube met 15 g crème

Deze vorm is bestemd voor cutaan gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Dermatomycosen veroorzaakt door dermatofyten, gisten, schimmels en andere fungi (bv. tinea pedis, tinea manuum, tinea corporis, tinea inguinalis, pityriasis versicolor, oppervlakkige candidase van de huid waaronder balanitis veroorzaakt door Candida) (zie rubriek 5.1).
- Erythrasma, enz.

Deze vorm is niet bestemd voor vaginale aanwending (zie rubriek 4.4).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Om een langdurige genezing te verkrijgen, moet de behandeling met bifonazol op betrouwbare wijze worden uitgevoerd en gedurende een voldoende lange tijd. De gebruikelijke behandelingsduur wordt in onderstaande tabel samengevat.

Indicatie	Duur van de behandeling
Voetmycosen (tinea pedis, tinea pedum interdigitalis)	3 weken
Mycosen op het lichaam (tinea corporis), handmycosen (tinea manuum) en mycosen van de huidplooien (tinea inguinalis)	2-3 weken
Pityriasis versicolor	2 weken
Erythrasma	2 weken
Oppervlakkige cutane candidiasis	2-4 weken

Wijze van toediening

- 1 maal per dag, bij voorkeur 's avonds voor het slapengaan, in een dunne laag aanbrengen op de aangetaste huidzone en inwrijven.
- Gewoonlijk is een kleine hoeveelheid voldoende voor de behandeling van een oppervlak van ongeveer een handpalm groot.
- Ter ondersteuning van de behandeling is het aangeraden, voor het aanbrengen, de aangetaste gedeelten van de huid te wassen en zorgvuldig af te drogen (hygiënische maatregel).

Canestene Derm 1% crème is reukloos, niet vettig, kan gemakkelijk met water verwijderd worden en vlekt niet.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen uitgebreide studies verricht in de pediatrische populatie (0 tot 18 jaar). Op basis van een onderzoek van de gerapporteerde klinische gegevens ligt de frequentie, het type en de ernst van bijwerkingen bij kinderen in dezelfde lijn als bij volwassenen.

Bij pasgeborenen (0 tot 27 dagen), zuigelingen en peuters (28 dagen tot 23 maanden), mag het geneesmiddel evenwel alleen gebruikt worden onder medisch toezicht.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere imidazool-derivaten of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Canestene Derm 1% crème is niet bestemd voor vaginale aanwending.
- Men dient er zorg voor te dragen contact met de ogen te vermijden, het product niet in te slikken en het product buiten het bereik van kinderen te bewaren.
- Contact met de slijmvliezen dient vermeden te worden.
- Cetylstearylalcohol kan lokale huidreacties veroorzaken (bv. contact dermatitis).
- Patiënten die warfarine krijgen moeten worden gevolgd als ze tegelijk met bifonazol behandeld worden (zie rubriek 4.5 : "Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie").
- Sommige van de hulpstoffen in Canestene Derm 1% crème kunnen de werkzaamheid van producten uit latex zoals condooms of diafragma's verminderen wanneer het product ter hoogte van de geslachtsdelen gebruikt wordt. Het effect is tijdelijk en treedt alleen op tijdens de behandeling.

Pediatrische patiënten

Bij zuigelingen en peuters mag het geneesmiddel echter uitsluitend onder medisch toezicht worden gebruikt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Beperkte gegevens wijzen erop dat er een interactie zou kunnen zijn tussen topisch bifonazol en warfarine met een stijging van de internationale genormaliseerde ratio (INR) als gevolg. Als bifonazol wordt gebruikt bij een patiënt die wordt behandeld met warfarine, moet die goed gevolgd worden (zie rubriek 4.4 : "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het preklinisch onderzoek en de farmacokinetische studies bij de mens geven geen aanwijzingen voor enigerlei schadelijke effecten bij de zwangere vrouw of het ongeboren kind bij cutaan gebruik van bifonazole. Twee gevallen van kinderen met aangeboren afwijkingen werden beschreven na oraal en intravaginaal gebruik van bifonazole. Er zijn geen klinische data rond topicaal gebruik. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Canestene Derm 1% crème te vermijden tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of bifonazol na topisch gebruik bij de mens wordt uitgescheiden in de moedermelk. Bifonazol wordt in de moedermelk uitgescheiden na intraveneuze toediening bij dieren (zie rubriek 5.3). Een risico voor zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met bifonazol moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen. Tijdens de periode van borstvoeding mag bifonazol niet op de borststreek worden aangebracht.

Vruchtbaarheid

Preklinische studies hebben niet aangetoond dat bifonazol de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid zouden aantasten (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Canestene Derm 1% crème heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van de in de klinische studies waargenomen bijwerkingen worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($> 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$; $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). De bijwerkingen met de frequentie 'niet bekend' zijn waargenomen bij gebruik na de goedkeuring van bifonazol. Aangezien die bijwerkingen vrijwillig worden gemeld in een populatie van onbekende grootte, is het niet altijd mogelijk om hun frequentie betrouwbaar in te schatten.

*** Huid- en onderhuidaandoeningen**

Zeer vaak - branderigheid /brandend gevoel op de huid

Soms - erytheem (roodheid), huidirritatie, eczeem, jeuk

Niet bekend - blaar, contacteczeem, droge huid, huiduitslag, afschilfering van de huid, verweking van de huid, urticaria

***Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen**

Soms – plaatselijk oedeem (perifeer)

Niet bekend - pijn op de plaats van toediening

***Immuunsysteemaandoeningen**

Niet bekend - allergisch eczeem/overgevoeligheid

Pediatrische patiënten :

Er werden geen grondige studies uitgevoerd bij kinderen. De frequentie, het type en de ernst van de bijwerkingen zullen bij kinderen allicht hetzelfde zijn als bij volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er werd geen risico op acute intoxicatie gezien omdat het onwaarschijnlijk is dat dat zou optreden na een enkele applicatie van een overdosis op de huid (applicatie op een grote zone in omstandigheden die de absorptie bevorderen) of onopzettelijke orale inname.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antimycotica voor dermatologisch gebruik, bifonazol
ATC-code: D01AC10

Werkingsmechanisme

Canestene Derm 1% crème, met als actieve substantie bifonazol, behoort tot de groep der imidazolen. Het is een breedspectrum antimycoticum met een fungicide en fungistatische werking op dermatofyten, gisten, schimmels en andere fungi zoals bv. *Malassezia furfur*. Tevens is het ook actief tegen *Corynebacterium minutissimum*.

Bifonazol oefent zijn antimycotische werking uit door remming van de biosynthese van ergosterol op twee verschillende niveaus. Remming van de ergosterolsynthese leidt tot structurele en functionele afwijkingen van de cytoplasmatische membraan. De werking van Canestene Derm 1% crème houdt 48 à 72 uur aan.

Gevoeligheid in vitro

Uit in-vitro studies blijkt dat de volgende schimmels, die verantwoordelijk zijn voor de meeste schimmelinfecties van de huid, gevoelig zijn voor bifonazol:

- Dermatofyten waaronder bijvoorbeeld *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* en Microsporumssoorten
- Gisten zoals *Candida*-, *Malassezia*-, en *Trichosporon*soorten
- Schimmels zoals *Aspergillus*- en *Scopulariopsis*soorten
- Bifasische schimmels zoals *Histoplasma*soorten, *Blastomyces dermatidis* en *Paracoccidioides brasiliensis*

Enkelvoudige stammen van de volgende soorten bleken in vitro primaire resistentie te vertonen tegen bifonazol: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. intermedia*, *Malassezia furfur* en *Fusarium*soorten.

In-vitro lijken de volgende soorten primaire resistentie te vertonen: *Malassezia slooffiae*, *A. flavus*, *Trichoderma viride*, *Sporothrix schenckii* en *Geotrichum candidum*.

Er dient echter opgemerkt te worden dat bifonazol slechts weinig oplosbaar is in water en dat de werkzaamheid ervan in vitro sterk afhankelijk is van de samenstelling van de gebruikte voedingsbodem. De in-vitro gegevens zullen de werkzaamheid van bifonazol in vivo dan ook niet betrouwbaar voorspellen.

Resistentie

Primair resistente stammen van gevoelige fungusspecies zijn zeer zeldzaam. Tot nog toe zijn er geen aanwijzingen van ontwikkeling van secundaire resistentie bij primair gevoelige stammen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Canestene Derm Bifonazole 1% crème dringt goed in geïnfecteerde huidlagen. 6 uur na toediening bedragen de concentraties in de verschillende huidlagen 1.000 µg/cm³ in de bovenste laag van de opperhuid (hoornlaag) tot 5 µg/cm³ in het stratum papillare. Alle gemeten concentraties vallen dus binnen de spreiding van betrouwbare antimycotische activiteit.

Farmacokinetisch onderzoek na topische applicatie op intacte menselijke huid heeft aangetoond dat slechts een kleine hoeveelheid van bifonazol geabsorbeerd wordt (0,6 - 0,8% van de dosis). De resulterende serumconcentraties waren altijd lager dan de detectiegrens (dus < 1 ng/ml). Na applicatie op ontstoken huid werd slechts een lichte absorptie waargenomen (2-4% van de respectieve dosis). Gezien de uiterst lage plasmaconcentraties (meestal lager dan 5 ng/ml) zijn systemische effecten na topische applicatie onwaarschijnlijk.

Pediatrische patiënten:

Na eenmalig aanbrengen van 5 g crème werden plasmaconcentraties tot 16 ng/ml gemeten bij baby's met een *Candida*-luijdermatitis.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. Effecten op de lever (enzyminductie, vetdegeneratie) werden waargenomen in onderzoek van de toxiciteit bij herhaalde orale toediening, maar enkel na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden. Er werd geen onderzoek verricht van het carcinogeen potentieel van bifonazol.

In toxicologische reproductiestudies bij konijnen hebben orale dosissen van 30 mg/kg lichaamsgewicht geleid tot embryotoxiciteit, met inbegrip van sterfte.

Bifonazol dringt door de placenta bij ratten. Een studie bij zogende ratten die bifonazol intraveneus kregen, toonde aan dat het geneesmiddel in de melk wordt uitgescheiden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sorbitan Monostearaat – Polysorbaat 60 – cetyl ester wax – Cetylstearylalcohol – 2-Octyldodecanol – Benzylalcohol – Gezuiverd water voldoende voor 1g crème

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tube met 15 g crème

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer SA-NV
Kouterveldstraat 7A 301
B-1831 Diegem (Machelen)

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE132422

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26/08/1985
Datum van laatste verlenging: 23/04/2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van de laatste goedkeuring van de SKP: 10/2025