

# ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Canesten Bifonazol comp. – Salbe + Nagelset

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält 0,01 g Bifonazol und 0,4 g Harnstoff.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 100 g Salbe enthalten 20 g Wollwachs

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Gelbliche Salbe.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur nagelablösenden Behandlung von Pilzinfektionen der Nägel an Händen und Füßen mit gleichzeitiger antimykotischer Wirkung.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung:

Aus der Tube wird 1-mal täglich so viel Salbe auf den bzw. die erkrankten Nägel aufgetragen, bis die gesamte Nagelfläche mit einer dünnen Schicht bedeckt ist.

#### Art der Anwendung

Zur lokalen Anwendung auf den Nägeln.

Nach dem Auftragen der Salbe werden die zu behandelnden Finger- bzw. Zehennägel mit dem Pflaster okklusiv zugeklebt und bleiben für jeweils 24 Stunden in dem Pflasterverband. Der Verband soll täglich gewechselt werden. Bei dem täglichen Verbandswechsel werden die Finger oder Zehen (bzw. die Hand oder der Fuß) ca. 10 Minuten in warmem Wasser gebadet und anschließend wird mit dem Schaber die aufgeweichte kranke Nagelsubstanz abgekratzt.

Nach dem Abtrocknen der Nägel wird die Salbe erneut aufgetragen und der Nagel mit dem Pflaster zugeklebt.

Die Salbe wirkt nur auf kranke Nagelsubstanz, gesunde Teile bleiben unbeeinflusst.

Ein Abdecken der den Nagel umgebenden Hautfläche ist im Allgemeinen nicht erforderlich. Ist in Ausnahmefällen wegen Reizung ein Abdecken erforderlich, so ist auf die den Nagel umgebenden Hautränder vor der Fixierung des Pflasters z.B. Zinkpaste aufzutragen. Das Pflaster ist entsprechend der Größe des Nagels zu halbieren.

Nachdem sich der Nagel abgelöst hat, z.B. vor dem Beginn der antimykotischen Folge-Behandlung, soll überprüft werden, ob die Onycholysis (Ablösung der Nagelplatte) abgeschlossen ist. Falls erforderlich muss das Nagelbett nochmals gereinigt werden.

#### Dauer der Behandlung

Die Behandlung mit der Salbe und dem Pflasterverband muss täglich sorgfältig und so lange durchgeführt werden, bis das Nagelbett glatt ist und sich keine aufgeweichte, pilzbefallene Nagelsubstanz mehr abkratzen lässt. Dazu sind im Allgemeinen, je nach Ausmaß der Infektion und Nageldicke, 7-14 Tage erforderlich.

Falls nach 7 – 14 Tagen nicht alle erkrankten Nagelteile entfernt sind und das Nagelbett nicht glatt ist, soll ein Arzt aufgesucht werden.

Nach der Nagelablösung soll eine konsequente antimykotische Behandlung mit Canesten Bifonazol - Creme über ca. 4 Wochen durchgeführt werden.

Ein dauerhafter Behandlungserfolg einer Nagelpilzerkrankung ist in hohem Maße von der sorgfältigen Ablösung der erkrankten Nagelteile und der anschließend konsequent durchzuführenden Behandlung mit Canesten Bifonazol - Creme abhängig.

Anwendung bei Kindern:

Es wurden keine grundlegenden Studien in der pädiatrischen Population (0 bis 18 Jahre) durchgeführt. Nach einer Bewertung der berichteten klinischen Daten gibt es keine Hinweise, dass gesundheitsgefährdende Wirkungen in der pädiatrischen Population zu erwarten wären.

Dennoch soll dieses Arzneimittel bei Neugeborenen (0 bis 27 Tage), Säuglingen und Kleinkindern (28 Tage bis 23 Monate) nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei Patienten, bei denen Überempfindlichkeitsreaktionen gegen andere Imidazol-artige Pilzmittel (z.B. Econazol, Clotrimazol, Miconazol) bekannt sind, müssen Bifonazol-haltige Produkte mit Vorsicht angewendet werden.

Patienten unter Warfarin Therapie sollten bei gleichzeitiger Anwendung von Bifonazol überwacht werden (siehe Abschnitt 4.5).

Canesten Bifonazol Salbe darf nicht in Kontakt mit den Augen sowie den Schleimhäuten gebracht werden. Nicht verschlucken.

Die Patienten sollten über die erforderlichen hygienischen Maßnahmen aufgeklärt werden.

Wenn mehr als 3 Nägel betroffen sind oder der Pilz bereits mehr als zwei Drittel des Nagels befallen hat oder bis zur Nagelwurzel vorgedrungen ist, sollte der Arzt konsultiert werden.

Die Behandlung sollte in dafür geeigneten schweren Fällen durch eine systemische antimykotische Therapie oder durch eine chirurgische Maßnahme ergänzt werden.

In den seltenen Fällen einer Pflasterallergie sind andere wasserfeste Pflaster bzw. Gummifingerlinge zu benutzen.

Dieses Arzneimittel enthält Wollwachs, welches örtlich begrenzte Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen kann.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Begrenzte Daten deuten darauf hin, dass möglicherweise eine Wechselwirkung zwischen topischem Bifonazol und Warfarin bestehen kann, was zu einer Erhöhung des internationalen normalisierten Verhältnisses (INR) führt.

Wird Bifonazol bei Patienten zusammen mit einer Warfarin Therapie angewandt, sollten sie entsprechend überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Canesten Bifonazol comp.-Salbe + Nagelset bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien zeigen keine direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkung in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Vorsichtshalber soll die Anwendung von Bifonazol während des ersten Trimesters der Schwangerschaft jedoch vermieden werden sowie die Anwendung in späteren Stadien der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung erfolgen.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Bifonazol in die Muttermilch übergeht. Die Exkretion von Bifonazol in die Milch wurde bei Tieren untersucht. Verfügbare pharmakodynamische/toxikologische Daten bei Tieren zeigten eine Exkretion von Bifonazol/Metaboliten in die Muttermilch (siehe Abschnitt 5.3). Daher soll das Stillen während einer Behandlung mit Bifonazol unterbrochen werden. Es ist nicht bekannt, ob Harnstoff in die menschliche Muttermilch übertritt.

Sicherheitshalber soll das Stillen während einer Behandlung mit Harnstoff oder der Salbe unterbrochen werden.

### Fertilität

Präklinische Daten erbrachten keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der männlichen und weiblichen Fruchtbarkeit (siehe Abschnitt 5.3.).

Präklinische Studien gaben keine Hinweise auf eventuelle Bedenken hinsichtlich eines Sperma-beeinträchtigenden Potentials von Harnstoff (siehe Abschnitt 5.3). Es gibt keine Information zu möglichen Auswirkungen auf die weibliche Fertilität.

## 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Canesten Bifonazol comp. – Salbe + Nagelset hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen wurden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

*Nicht bekannt:* Kontaktdermatitis, Hautmazeration, Schuppung, Nagelerkrankungen, Nagelverfärbungen, Erytheme, Hautreizung, Pruritus, Rash, Schmerzen an der Applikationsstelle, Schmerzen in den Extremitäten.

Diese Nebenwirkungen sind reversibel und verschwinden nach Beendigung der Behandlung.

### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-

Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
Österreich  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

#### **4.9 Überdosierung**

Es ist kein Risiko einer akuten Vergiftung ersichtlich, da dies nach einer einzigen dermalen Applikation einer Überdosis (Anwendung über eine große Fläche unter günstigen Resorptionsbedingungen) oder versehentliche Einnahme unwahrscheinlich ist.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur dermatologischen Anwendung, Antimykotika zur topischen Anwendung, Imidazol- und Triazol-Derivate, Bifonazol, Kombinationen.

ATC-Code: D01AC60.

Canesten Bifonazol ist ein Imidazolderivat mit einem breiten antimykotischen Spektrum, das Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze und andere Pilze beinhaltet. Harnstoff wirkt keratoplastisch.

Bifonazol hemmt die Ergosterol-Biosynthese auf zwei unterschiedlichen Stufen und grenzt sich so von anderen Azol-Derivaten sowie anderen Pilzmitteln, die nur einstufig wirken, ab. Die Ergosterol-Biosynthesehemmung führt zu Aufbau- und Funktionsstörungen der Zytoplasmamembran.

Bifonazol zeigt ausgeprägte fungizide Effekte auf Dermatophyten, dies bereits bei Konzentrationen von 5 µg/ml und einer Einwirkungszeit von 6 Stunden. Gegenüber Hefen, wie z. B. Candida-Arten, wirkt Bifonazol in Konzentrationen von 20 µg/ml fungizid.

Bifonazol zeigt eine günstige Resistenzlage. Primär resistente Varianten von empfindlichen Pilzarten sind sehr selten. Untersuchungen zeigten bis jetzt keine Hinweise auf eine sekundäre Resistenzentwicklung bei primär sensitiven Stämmen.

Harnstoff ist eine vorkommende Substanz wie z.B. im menschlichen Körper. Mit der Canesten Bifonazol comp.- Salbe + Nagelset wird das Nagelkeratin durch Harnstoff aufgeweicht. Dies führt zur unblutigen und schmerzfreien Ablösung der pilzbefallenen Nägel.

Die Kombination der beiden Wirkstoffe ist erforderlich zur Onycholyse durch den Harnstoff und zur Sanierung des Mykoseherds sowie des Umfelds, d.h. über den sichtbaren Infektionsherd hinaus. In vitro Studien zeigten darüber hinaus, dass Harnstoff das Eindringen von Bifonazol in die infizierten Zehennägel verbessert. Infolgedessen verstärkt eine Kombination beider Stoffe die antimykotische Wirkung.

#### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

##### **Resorption**

Nach einmaliger topischer Applikation von Bifonazol comp. – Salbe + Nagelset waren die jeweiligen Plasmaspiegel immer unterhalb der Nachweisgrenze von Bifonazol (z.B.: <1 ng/ml).

Die Halbwertszeit für Bifonazol in der Haut nach kutaner Applikation beträgt zwischen 19 bis 32 Stunden, je nach Tiefe der Hautschicht.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei Einmalgabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine speziellen Risiken für den Menschen erkennen. Auswirkungen auf die Leber (Enzym-Induktion, Verfettung) wurden in Toxizitätsstudien bei wiederholter Gabe nach oraler Verabreichung beobachtet. Die Ergebnisse lassen auf geringe klinische Relevanz schließen, da diese nur nach Exposition von Dosierungen über der empfohlenen Dosierung beim Menschen auftraten. Es wurden keine Kanzerogenitätsstudien mit Bifonazol durchgeführt.

In Studien zur Reproduktionstoxikologie an Kaninchen führten Dosierungen von 30 mg/kg Körpergewicht und höher zu Embryotoxizität inklusive Letalität.

Bei Ratten zeigte sich Bifonazol bei oralen Dosierungen bis zu 100 mg/kg Körpergewicht nicht embryotoxisch, es wurde jedoch eine verzögerte Skelettentwicklung bei den Feten bei einer Dosierung von 100 mg/kg beobachtet. Dieser fetale Effekt auf die Skelettentwicklung kann als sekundär embryotoxischer Effekt infolge der maternalen Toxizität (Reduktion des Körpergewichtes) angesehen werden.

In Anbetracht der geringen Absorption der Wirksubstanz über die Haut haben diese Ergebnisse keine Relevanz für die klinische Anwendung. Es wurde keine Beeinträchtigung der männlichen oder weiblichen Fruchtbarkeit bis zu oralen Dosierungen von 40 mg/kg Körpergewicht bei Ratten beobachtet.

Bei Ratten passiert Bifonazol die Plazentaschranke. Eine Studie mit laktierenden Ratten, denen Bifonazol intravenös verabreicht wurde, zeigte, dass Bifonazol in die Muttermilch übertritt.

In einer subkutanen dermalen Studie am Kaninchen wurde die Verträglichkeit der Kombination aus Bifonazol und Harnstoff geprüft. Zwischen den Befunden der Verumgruppe und der Placebogruppe ergaben sich bei den hämatologischen und klinisch-chemischen Untersuchungen keine wesentlichen Unterschiede. An der intakten und auch abradieren Haut am Kaninchen traten geringgradige bis deutliche Rötungen auf. In der klinischen Prüfung beim Menschen zeigte sich eine gute Verträglichkeit.

Ausgehend von konventionellen Studien zur Toxizität bei Einmalgabe, bei wiederholter Dosis, zum karzinogenen Potential und zur Reproduktionstoxizität lassen die nicht-klinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen im Hinblick auf Harnstoff erkennen.

Genotoxizitätsstudien zeigten uneinheitliche Ergebnisse. Die genotoxischen Effekte, über die in einigen Studien berichtet wurde, können mit der Entspiralisierung der DNA bei hohen nichtphysiologischen Urea-Konzentrationen in Zusammenhang stehen, wobei die Belastung in ausreichendem Maß über der maximalen Belastung beim Menschen lag, um auf eine geringe klinische Relevanz hinzuweisen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile:**

Wollwachs  
gebleichtes Wachs  
weißes Vaselin

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Nach Öffnung der Tube ist Canesten Bifonazol Salbe 3 Monate verwendbar.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Alutube, innenlackiert/PE-Verschluss, mit 10 g Salbe + 15 Streifen wasserfestes Pflaster + 1 Schaber im Umkarton.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Bayer Austria Ges.m.b.H.,  
Wien

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 1-22255

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 02 Dezember 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06.09.2013

**10. STAND DER INFORMATION**

August 2022

**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei, apothekenpflichtig