

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

EXODERIL 10 mg/g krema

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g kreme vsebuje 10 mg naftifinijevega klorida, kar ustreza 8,9 mg naftifina.

Pomožne snovi z znanim učinkom: cetilalkohol, stearilalkohol, benzilalkohol. 1 g kreme vsebuje 40 mg cetilalkohola, 40 mg stearilalkohola in 10 mg benzilalkohola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

krema

Bela gladka ali rahlo zrnasto-gladka svetlikajoča krema.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Exoderil se uporablja pri odraslih za lokalno zdravljenje naslednjih glivičnih okužb kože in kožnih gub, ki jih povzročajo dermatofiti, kot so *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* in *Epidermophyton floccosum*:

- tinea corporis, tinea cruris,
- tinea pedis (interdigitalne okužbe kože na nogi).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Bolnik nanese tanek sloj kreme **enkrat na dan** na očiščeno, osušeno, prizadeto mesto in njegovo okolico z nežnim vtiranjem.

Pediatrična populacija: Varnosti in učinkovitosti naftifina pri otrocih in mladostnikih mlajših od 18 let niso proučevali. Podatkov ni na voljo.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter: Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Starejši: Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Trajanje zdravljenja

Bolniki morajo obvestiti zdravnika, če se znaki bolezni poslabšajo ali se ne izboljšajo v **2 tednih** zdravljenja.

Za zdravljenje glivičnih okužb kože (*T. corporis* in *T. cruris*) uporabljamo zdravilo Exoderil **2 do 4 tedne**, za zdravljenje glivičnih okužb stopal (*T. pedis*) pa **4 do 6 tednov**.

Običajno nastopi izboljšanje v prvih sedmih dneh uporabe zdravila. Da se prepreči ponovni pojav okužbe, je pomembno, da bolnik nadaljuje zdravljenje še **dva tedna** po tem, ko izginejo vsi bolezenski znaki.

Način uporabe

Samo za dermalno uporabo.

Kremo se nanese na temeljito umito in posušeno prizadeto mesto.

Dela kože, na katerega se nanese kremo, se ne sme poviti ali kako drugače prekriti, razen po posvetu z zdravnikom.

Krema ne sme priti v stik z očmi in sluznicami. Po vsaki uporabi kreme svetujemo temeljito umivanje rok.

Da se izognemo infekcijam in ponovitvam, je potrebno bolnike poučiti o osnovnih higienskih ukrepih

1. Glivice, ki povzročijo okužbo, se lahko pritrdijo na posteljnino in dele oblačil, ki pridejo v stik s prizadetim mestom. Zato se posteljnino, perilo in oblačila, ki so bila v stiku s prizadetim mestom, zamenja vsak dan in se jih opere pri 60 do 95 °C. Pri glivični okužbi stopal se redno razkužuje tudi obutev.
2. Suha površina kože je najboljša zaščita pred glivičnimi okužbami. Na mestu okužbe naj se bolniki zato izogibajo nošenju tesno oprijemajočih se in slabo zračnih oblačil (npr. nogavic iz sintetičnih vlaken v tesnih čevljih). Po umivanju naj dobro osušijo prizadeta mesta na koži.
3. Če imajo glivično okužbo stopal, naj ne hodijo bos po stanovanju ali v bazenih (npr. v hotelu). S tem bo preprečeno širjenje okužbe na druge ljudi in da bi se bolnik ponovno okužil.
4. Dokler se okužba popolnoma ne pozdravi, naj bolniki ne obiskujejo savn ali parnih kopeli.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na naftifin ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Exoderil ne sme priti v stik z očmi in sluznicami. Če pride krema pomotoma v stik z očmi, jih je treba temeljito sprati s tekočo vodo.

To zdravilo vsebuje cetilalkohol, stearylalkohol in benzilalkohol.

Cetilalkohol in stearylalkohol lahko povzročita lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

Benzilalkohol lahko povzroči alergijske reakcije in blago lokalno draženje.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili ni znano. Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost in dojenje

Podatkov o varni uporabi naftifina med nosečnostjo in dojenjem pri ljudeh ni ali pa so omejeni. Študije na živalih ne kažejo škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Razpoložljivi podatki o prehajanju naftifina v materino mleko niso enotni. Posledično uporabe zdravila Exoderil v teh obdobjih ne priporočamo, razen če pričakovana korist odtehta morebitno tveganje za plod ali dojenega otroka.

Plodnost

Študij o vplivu na plodnost ni na voljo (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Ni podatkov o vplivu zdravila na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Razvrstitev neželenih učinkov po organskih sistemih glede na klasifikacijo MedDRA in pogostnost pojavljanja:

zelo pogosti: $\geq 1/10$
pogosti: $\geq 1/100$ do $< 1/10$
občasni: $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$
redki: $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$
zelo redki: $< 1/10.000$
neznana pogostnost: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Bolezni imunskega sistema

V literaturi so opisani posamezni primeri alergijskega kontaktnega dermatitisa.

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: lokalno draženje, suhost in pordelost kože, srbenje in pekoč občutek.

Neželeni učinki so reverzibilni, zato prekinitiv zdravljenja običajno ni potrebna.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaradi topikalne uporabe naftifina sta preveliko odmerjanje in življenjsko ogrožajoča situacija malo verjetni. Zaradi zanemarljivo majhne absorpcije naftifina preko kože, je sistemska zastrupitev pri dermalni uporabi nepričakovana. V primeru zaužitja se priporoča primerno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antimikotiki za zdravljenje dermatoloških bolezni;
Antimikotiki za lokalno zdravljenje; Drugi antimikotiki za lokalno zdravljenje
Oznaka ATC: D01AE22

Zdravilo Exoderil se uporablja lokalno pri glivičnih okužbah kože. Vsebuje naftifin, ki je alilamin s širokim spektrom protiglivičnega delovanja.

Mehanizem delovanja

Naftifin deluje na zgodnjo fazo biosinteze ergosterola. Zavira delovanje encima skvalen-2,3-epoksidaza in tako prepreči epoksidacijo skvalena v skvalen-2,3-epoksid. Preprečitev delovanja encima povzroči pomanjkanje sterolov (predvsem ergosterola) in kopičenje skvalena v celicah, zaradi česar gliva odmre. Sekundarni mehanizem delovanja naftifina pa je zaviranje delovanja encimov polimeraze RNK in hitin sintetaze, kar zavira sintezo celične stene.

Farmakodinamični učinki

Naftifin učinkovito zdravi glivične okužbe kože, ki jih povzročajo dermatofiti (rodovi *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*). Naftifin je samo zmerno učinkovit proti glivam kvasovkam (rod *Candida* in rod *Malassezia*, ki povzroča *pityriasis versicolor*), plesni (rod *Aspergillus*) in preostalim glivam (kot npr. *Sporothrix schenckii*).

Naftifin deluje *in vitro* predvsem fungicidno na dermatofite.

Poleg protiglivičnega delovanja ima naftifin tudi protibakterijsko delovanje proti številnim grampozitivnim in gramnegativnim mikroorganizmom, ki se pogosto pojavijo skupaj z glivičnimi okužbami.

Naftifin ima tudi intrinzično protivnetno delovanje, zato hitro ublaži vnetne simptome, predvsem srbenje.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Naftifin dobro prodre v kožo in se dolgo časa zadrži v različnih slojih kože v koncentracijah, ki zavirajo rast glivic.

Pri lokalni uporabi se absorbira od 2 do 6 % naftifina.

Porazdelitev

Po lokalni uporabi 1-odstotnega gela z radioaktivno označenim naftifinom na dveh prostovoljcih v celokupnih odmerkih 0,31 in 0,25 mg/kg telesne mase se urinska koncentracija in odstotek celokupne radioaktivnosti, računana za nespremenjeno učinkovino, relativno nista spremenila v 62 urah. Predvidevajo, da gre za nastanek depoja v koži in drugih tkivih. Sistemska izpostavljenost organizmu je zelo majhna.

Biotransformacija

Naftifin se presnavlja v jetrih. Pri tem nastane 15 različnih presnovkov brez protiglivičnega učinka, med katerimi je pri ljudeh najpogosteje prisotna naftoična kislina (v urinu), pri zajcih (v urinu) in podganah (v žolču) pa p-hidroksifenil naftifin. Raziskave so pokazale, da način uporabe zdravila (peroralno ali lokalno) ne vpliva na glavne presnovne poti naftifina.

Naftifin ne vpliva na citokromski sistem P450 v jetrih, nadledvični žlezi ali testisih.

Izločanje

Približno 64 % absorbirane količine naftifina se izloči preko ledvic s sečem, preostali del pa preko žolča v blato.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Vrednosti LD50 določene na miših, podganah in kuncih po enkratnem peroralnem ali subkutanem dajanju naftifina so vsaj 1.000-krat večje od maksimalne količine substance, kateri je lahko izpostavljen človek, tudi pri zdravljenju obsežnega dela telesa. Naftifin tudi sistemsko dobro tolerirajo, tudi pri subkroničnem dajanju in ne povzroči okvare organov. Embriotoksičnost so opazili samo pri odmerkih, ki so bili toksični za breje samice četveronožcev. Naftifin nima mutagenega potenciala glede na narejene *in vitro* in *in vivo* študije.

Študij o uporabi naftifina med nosečnostjo ali dojenjem ni. V študijah na zdravih odraslih niso opazili znakov fototoksičnosti ali fotosenzitivnosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Benzilalkohol (E1519),
natrijev hidroksid (E524),
sorbitan stearat (E491),
cetilpalmitat,
cetilalkohol,
stearilalkohol,
polisorbat 60 (E435),
izopropilmiristat,
prečiščena voda.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po prvem odprtju tube: 28 dni.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Pogoji shranjevanja po prvem odprtju tube: Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Za rok uporabnosti po prvem odprtju tube glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z aluminijasto tubo s plastično zaporko s 15 g ali 30 g kreme.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/13/00595/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17.10.2013

Datum zadnjega podaljšanja: 30.10.2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30.10.2020