

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MYCOSPOR® % 1 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

100 g kremde:

Etkin madde:

Bifonazol 1 g

Yardımcı maddeler:

Setostearil alkol 10 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem.

Beyaz krem.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Dermatofitler, mayalar, küfler ve diğer mantarların neden olduğu dermatomikozların (örn. Tinea pedis, tinea manuum, tinea corporis, tinea inguinalis, pitiriyazis versikolor, yüzeysel kandidiyazis) tedavisi
- Eritrazmaların tedavisi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka türlü önerilmediği takdirde, MYCOSPOR günde bir defa, tercihen yatmadan önce kullanılır.

MYCOSPOR kullanımı akut enfeksiyon semptomları ve belirtileri kaybolduktan sonra kesilmemeli ve hastalığın tipine bağlı olarak aşağıda gösterilen sürelerde devam edilmelidir.

Endikasyon:	Tedavi süresi
Ayak mikozları, interdigital mikozlar (Tinea pedis, tinea pedis interdigitalis)	3 hafta
Gövde, el ve ve deri kıvrımlarındaki mikozlar (Tinea corporis, tinea manus, tinea inguinalis)	2-3 hafta
Pityriasis versicolor, eritrazma	2 hafta
Derinin yüzeysel kandidiyazisi	2-4 hafta

Uygulama şekli:

Krem ince bir tabaka halinde hastalıklı cilt bölgesine tatbik edilir ve masaj yaparak yedirilir. Genellikle az bir miktar krem el ayası kadar bir bölgenin tedavisi için yeterlidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

MYCOSPOR'un böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda detaylı çalışmalar gerçekleştirilmemiştir. Raporlanan bir klinik veri anketinde, çocuklarda herhangi bir zararlı etki gösterdiğine dair bir bulgu yoktur.

Bifonazol bebeklerde ve yürümeye yeni başlayan çocuklarda sadece tıbbi gözetim altında kullanılmalıdır.

Geriyatrik Popülasyon:

Yaşlı hastalarda herhangi bir doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bifonazole veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer imidazol türevi antifungal ajanlara (ör. ekonazol, klotrimazol, mikonazol) aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalar, bifonazol içeren ürünleri dikkatli kullanmalıdır.

Semptomların tedavi sonrasında devam etmesi durumunda doktorunuza başvurunuz.

Genel olarak:

- MYCOSPOR çocukların ulaşamayacağı yerlerde saklanmalıdır. Göze temastan kaçınılmalıdır
- Yutulmamalıdır.

MYCOSPOR, setostearil alkol içermektedir. Lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontakt dermatite) sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sınırlı veriler, topikal bifonazol ve varfarin arasında etkileşim olasılığı bulunduğunu ve bu etkileşimin INR'de artışa yol açabileceğini göstermektedir. Varfarin tedavisi sırasında bifonazol kullanılan hastalar uygun biçimde takip edilmelidir.

Oklüzyon ve/veya geniş bir yüzeye ya da hasar görmüş ve yaralı deriye uygulama durumlarında yakın izlem gerekli olabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Kontrasepsiyon ile ilgili özel bir kullanım önerisi mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Bifonazolün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). Bununla birlikte bu etkilerin, topikal bifonazol uygulamasını takiben gözlemlenen düşük sistemik maruziyetlerde görülmesi beklenmez (bkz. Bölüm 5.2). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Preklinik güvenilirlik verileri ve insanlardaki farmakokinetik veriler, gebelikte bifonazol kullanımı sonucu, anne ve çocuk üzerinde zararlı bir etki ortaya çıkabileceğini göstermemektedir. Bununla birlikte, gebelikte kullanım ile ilgili klinik veri yoktur. Önlem olarak bifonazolün gebeliğin ilk üç ayında kullanımından kaçınılmalıdır.

Bifonazol, yalnızca ilaç kullanımının hastaya yararı ve fetüs açısından riski doktor tarafından değerlendirildikten sonra gebelikte kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Bifonazolün insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Bifonazolün süte geçişi hayvanlarda çalışılmıştır.

Anne sütü alan çocuğa yönelik risk göz ardı edilemez. Emzirmenin çocuğa yararı ve tedavinin kadın için yararı göz önünde bulundurularak emzirmenin ya da bifonazol kullanımının durdurulmasına yönelik bir karar verilmelidir.

Hayvanlarda mevcut farmakodinamik/toksikolojik veriler, bifonazol/metabolitlerin süte geçişini göstermiştir (bkz. bölüm 5.3). Bifonazol ile tedavi sırasında emzirme bırakılmalıdır. Laktasyon döneminde bifonazol göğüs bölgesine uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Preklinik çalışmalar bifonazolün erkek ya da kadın fertilitésine zarar verebileceğine dair bir bulgu göstermemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İlacın araç ve makine kullanımı üzerinde hiç etkisi yoktur ya da ihmal edilebilir bir etkisi vardır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Bifonazol kullanımının onaylanmasından sonra aşağıdaki advers reaksiyonlar tanımlanmıştır. Söz konusu reaksiyonlar belirsiz büyüklükteki bir popülasyon tarafından gönüllü olarak bildirildiğinden, olayların sıklığını güvenilir bir şekilde tahmin etmek her zaman olası değildir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok nadiren, sistemik hipersensitivite reaksiyonları meydana gelebilir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Kontakt dermatit (topikal uygulamadan 2 gün sonra), alerjik dermatit, eritem, kaşıntı, döküntü, ürtiker, su toplama, ciltte ekfoliyasyon, egzama, cilt kuruluğu, cilt iritasyonu, ciltte maserasyon, ciltte yanma hissi, rahatsızlık hissi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Uygulama bölgesinde ağrı, periferik ödem (uygulama bölgesinde)

Bu yan etkiler tedavinin kesilmesiyle kaybolur.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Akut intoksikasyon riski, aşırı dozda tek dermal uygulamayı (absorpsiyona uygun koşullar altında geniş bir bölgeye uygulama) veya kazara ağızdan yutmayı takiben meydana gelme ihtimali olmadığı için yoktur.

Bununla birlikte kazara oral yoldan yutulması halinde, yalnızca aşırı dozun klinik semptomları (örn. baş dönmesi, mide bulantısı ya da kusma) ortaya çıktığında gastrik lavaj gibi rutin önlemler alınmalıdır. Gastrik lavaj, yalnızca solunum yolları yeterince korunduğu takdirde uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İmidazol ve triazol türevleri
ATC kodu: D01AC10

Bifonazol, dermatofitler, mayalar, küfler ve *Malassezia furfur* gibi diğer mantarları kapsayan geniş bir antimikotik etki spektrumuna sahip bir imidazol türevidir. Ayrıca *Corynebacterium minutissimum*'a da etkilidir.

Uygun test koşullarında, yukarıda adı geçen mantar türleri için MİK değerleri 0.062-16 mcg/ml'nin altındadır. Bifonazol, dermatofitlere, özellikle de Trichophyton türlerine karşı fungusit etki gösterir. Yaklaşık 5 mcg/ml konsantrasyonda, 6 saat içinde tam bir fungusit etki sağlanır. Bifonazol mayalarda (örneğin Candida türleri), 1-4 mcg/ml konsantrasyonlarında primer olarak fungistatik etki gösterirken, 20 mcg/ml'lik konsantrasyonlarda fungusittir.

Bifonazol'ün MİK değerleri, enterokoklar hariç gram-pozitif koklarda 4-16 mcg/ml, Corynebacteriae türlerinde ise 0,5-2 mcg/ml arasındadır.

Bifonazol, direnç gelişiminin az olması açısından olumlu bir profile sahiptir. Duyarlı mantarların primer dirençli varyantları çok enderdir. Bugüne kadar yapılan araştırmalarda, primer olarak duyarlı olan suşlarda sekonder direncin geliştiğini gösteren hiçbir bulgu saptanmamıştır.

Etki mekanizması

Bifonazol, ergosterol biyosentezini iki farklı düzeyde inhibe ederek, hem diğer azol türevlerinden hem de sadece tek bir düzeyde etki gösteren diğer antifungallerden ayrılır. Ergosterol sentezi inhibisyonu, sitoplazma zarının yapısal ve fonksiyonel olarak bozulmasına yol açar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Bifonazol enfekte deri tabakalarına iyi penetre olur. Uygulamadan 6 saat sonra derinin farklı tabakalarındaki konsantrasyonları, epidermin üst tabakasında (*stratum corneum*) 1000 mcg/cm³ ile, *stratum papillare*'de 5 mcg/cm³ arasında değişir. Bu konsantrasyonlar, antimikotik etki sınırları içindedir.

Gine domuzlarında "enfeksiyona karşı koruyucu etki" olarak ölçülen deride kalma zamanı, bifonazol kremde 48-72 saattir.

Farmakokinetik araştırmalarda, sağlam insan derisine topikal olarak uygulandıktan sonra, bifonazolün sadece çok az bir bölümünün emildiği (dozun %0.6-0.8'i) ve serum konsantrasyonlarının her zaman saptama limitlerinin altında olduğu (<1 ng/ml) görülmüştür. Hafif bir emilim (dozun % 2-4'ü), ancak enflamasyonlu deri bölgelerine uygulama sonrasında gözlenmiştir. Etkin maddenin plazmadaki çok düşük miktarına bağlı olarak (genellikle <5 ng/ml), topikal uygulamayı takiben sistemik etki oluşmaz.

Sıçanlarda bifonazol plasentadan geçmektedir.

Dağılım:

Topikal uygulandığı için uygulanabilir değildir.

Biyotransformasyon:

Topikal uygulandığı için uygulanabilir değildir.

Eliminasyon:

Topikal uygulandığı için uygulanabilir değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinogenez, Mutagenез, Fertilite bozukluğu:

Tek doz konvansiyonel toksisite ve genotoksisite çalışmalarına göre prelinik veriler insanlarda zararlı bir etki göstermemiştir. Oral uygulama ile tekrarlayan doz toksisite çalışmalarında karaciğer üzerine etkileri (enzim indüksiyonu, yağlı dejenerasyon) gözlenmiştir, ancak bu durum sadece insanlarda maksimum dozunun aşıldığı durumlarda geçerlidir. Bifonazol ile karsinojenite çalışması yapılmamıştır.

Tavşanlarda üreme toksikolojisi çalışmalarında 30 mg/kg vücut ağırlığı oral dozlarda letalite dahil embriyotoksisite görülmüştür. Sıçanlarda 100 mg/kg vücut ağırlığına kadar oral dozlarda embriyotoksisite gözlenmemiş, ancak fetüslerde 100 mg/kg dozda iskelet gelişiminde gerilik meydana gelmiştir. İskelet gelişimi üzerindeki bu fetal etki maternal toksisiteye (vücut ağırlığında azalma) bağlı sekonder etkiler çerçevesinde değerlendirilebilir. Etkin maddelerin deri tarafından düşük düzeylerde emildiği göz önüne alındığında bu sonuçların klinik kullanımla ilgisi yok denecek kadar azdır. 40 mg/kg'a varan oral dozlarda sıçanlarda erkek ve dişi fertilitesinde bozulma gözlenmemiştir.

Bifonazol sıçanlarda plasenta bariyerini aşar. Süt veren sıçanlara intravenöz olarak bifonazol uygulaması yapılan bir çalışma ilacın süte geçtiğini göstermektedir.

Akut, kronik toksisite:

Etkin maddenin akut oral toksisitesi (LD50) fareler ve sıçanlarda 2000 mg/kg vücut ağırlığı'nın, tavşanlarda ve köpeklerde ise 500 mg/kg vücut ağırlığı'nın üzerindedir.

Subakut ve subkronik toksisite çalışmalarında, test maddesinin sıçanlara 13 haftaya varan sürelerde, oral yoldan 50 mg/kg vücut ağırlığı'na kadar dozlarda uygulanması sonucunda enzim indüksiyonu belirtileri gözlenmiştir. Bununla birlikte, histopatolojik incelemelerde karaciğer veya diğer parenkimal organlarda hiçbir hasar bulgusu saptanmamıştır. Köpekler üzerinde gerçekleştirilen 13 haftalık bir çalışmada, 1 mg/kg vücut ağırlığı'na varan (1 mg/kg dahil) oral dozların, toksikolojik açıdan anlamlı bir semptomaya yol açmadan tolere edildiği gözlenmiştir. Bununla birlikte, 3 mg/kg vücut ağırlığı ve daha yüksek dozlarda bifonazol uygulamasının, doza bağlı olarak organ hasarına yol açtığı belirlenmiştir. Köpekler üzerinde gerçekleştirilen 6 aylık bir kronik toksisite çalışmasında, bifonazol oral yoldan 3, 10 ve 30 mg/kg vücut ağırlığı dozlarında uygulanmış ve bu hasar özellikle belirgin bulunmuştur. Bu çalışmada, dozla orantılı olarak karaciğerde yağlı dejenerasyon ve jeneralize matürasyon bozuklukları gözlenmiştir.

Dermatolojik toleransı değerlendiren çalışmalar, tavşanlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. MYCOSPOR'un, 3 hafta boyunca 300 mg/kg vücut ağırlığı dozunda (3 mg/kg vücut ağırlığı bifonazole eşdeğer) deri üzerine subakut uygulanmasını takiben, deride tahriş edici hafif etkiler (şişkinlik, kızarma) gözlenmiştir. Bu etkiler oktododekanol isimli yardımcı maddeye bağlı olabilir. Özellikle etkin maddeye bağlı değişikliklere dair bulgular elde edilmemiş ve sistemik etkiyi gösteren bulgulara rastlanmamıştır. Dolayısıyla etkin maddenin çok az bir miktarının deriden emildiği varsayılabilir. Primer iritasyon testinde, formülasyonların deri, mukoza ve oküler tolerabilitesinin iyi olduğu gözlenmiştir.

Teratojenite ve embriyotoksisite çalışmaları, tavşan ve sıçanlara özofageal tüp aracılığıyla, sırasıyla 30 ve 100 mg/kg vücut ağırlığı'na varan etken madde dozlarının uygulanması ile

yapılmıştır. Sıçanlarda 100 mg/kg'lık maternal toksik dozlar, iskelet matürasyonunda geriliğe yol açmıştır. Bu durum sekonder etki olarak yorumlanabilir. Bununla birlikte, 30 mg/kg vücut ağırlığı'na varan dozlar (30 mg/kg dahil), embriyonal ve fetal gelişme açısından herhangi bir zararlı etki görülmezsizin iyi tolere edilmiştir. Tavşanlarda, 10 mg/kg vücut ağırlığı dozu embriyo gelişimi üzerinde hiçbir olumsuz etkiye yol açmamış ve ne embriyotoksik, ne de teratojenik etki saptanmamıştır. Bununla birlikte, 30 mg/kg'lık dozlarda ciddi embriyotoksik etkiler ortaya çıkmıştır.

Sıçanlarda yapılan bir peri ve postnatal gelişme çalışmasında, 40 mg/kg vücut ağırlığı düzeyindeki maternal toksik dozun fetoletal olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, 20 mg/kg dozunda, yavrular üzerinde ya da yavruların peri ve postnatal gelişmelerinde hiçbir istenmeyen etki gözlenmemiştir.

Sıçanlarda, özofageal tüp aracılığıyla 40 mg/kg vücut ağırlığına varan dozların uygulandığı fertilité çalışmalarında, fertilité ya da genel üreme üzerinde hiçbir etki görülmemiştir.

Mutajenite:

Bifonazolün mutajenik potansiyeli olma olasılığını araştırmak amacıyla, mutajenik etkilerin belirlenmesi için Salmonella/mikrozom testi, kromozomal mutasyonları değerlendirmek için mikronukleus testi, spermiyogenez üzerine evreye spesifik etkilerin belirleyicisi olarak dominant letal test yapılmıştır. Bu araştırmaların hiçbiri bifonazolün mutajenik etkisi olduğunu ortaya çıkarmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol
Setil palmitat
Setostearil alkol
Oktildodekanol
Polisorbat 60
Sorbitan stearat
Deminerale su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

60 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, kuru ve serin bir yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

10 g'lık, polietilen vida kapaklı ve içi koruyucu no.11 kaplı alüminyum tüp.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Göz ile temasından kaçınınız.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.
Fatih Sultan Mehmet Mah. Balkan Cad. No.53
34770 Ümraniye / İstanbul
Tel: 0 216 528 36 00
Faks: 0 216 645 39 50

8. RUHSAT NUMARASI

154/25

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.12.1990
Ruhsat yenileme tarihi: 05.12.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-