

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MİKONAFİN® % 1 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir gram krem için:

Terbinafin HCl 10 mg (8.88 mg terbinafin baza eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Bir gram krem için:

Setil alkol 40 mg

Stearil alkol 40 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Topikal uygulama için krem

MİKONAFİN® %1 krem beyaz renkte, pürüzsüz bir kremdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Tinea pedis
- Tinea korporis/kruris
- Kutanöz kandidiazis
- Pityriasis (Tinea) versicolor

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Doktor tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde yetişkinler ve adolesanlar (16 yaşından büyük) için;

MİKONAFİN krem, endikasyona bağlı olarak, günde bir veya iki kez uygulanabilir. İlgili bölgeyi MİKONAFİN krem uygulamasından önce temizleyin ve kurulayın. Kremi ilgili deri bölgesine ve çevresine ince bir tabaka halinde uygulayın ve hafifçe oğuşturun. İntertriginöz enfeksiyonlarda (meme altı, interdijital, intergluteal, inguinal) uygulama yapılan bölgenin üzeri, özellikle geceleri, gazlı bezle örtülebilir.

Yaklaşık tedavi süreleri:

Tinea korporis, kruris : 1 hafta, günde bir kez

Tinea pedis : 1 hafta, günde bir kez

Kutanöz kandidiazis : 1 hafta, günde bir veya iki kez

Pityriasis versicolor : 2 hafta, günde bir veya iki kez

Uygulama sıklığı ve süresi:

Klinik semptomların gerilemesi birkaç gün içinde olur. Düzensiz kullanım veya tedavinin erken kesilmesi hastalığın yinelenme riskini artırır. İki hafta sonrasında iyileşme bulguları yoksa teşhis bir kez daha gözden geçirilmelidir.

Uygulama şekli:

Topikal uygulama içindir.

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

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımının güvenilirliği kesin olarak kanıtlanmamıştır.

MIKONAFİN kremin 16 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına ilişkin sınırlı deneyim olduğundan bu yaş grubunda kullanılması önerilmez.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda (65 yaş ve üzerindeki) değişik dozaj gerekliliğine ve gençlerde görülebilen yan etkilerden başka yan etkilerin ortaya çıktığına dair bir bulgu söz konusu değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Terbinafine veya MIKONAFİN krem içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

MIKONAFİN krem sadece harici uygulamalar içindir. Göze temasından kaçınılmalıdır. Yanlışlıkla göz ile teması halinde, göz bol su ile temizlenmelidir. Herhangi bir semptom gelişmiş ise hekime danışılmalıdır.

Toksik epidermal nekroza neden olabilir. Ayrıca deride iritasyon ve hassasiyet gözlenebilir. MIKONAFİN krem, setil alkol ve stearyl alkol içermektedir. Lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

MIKONAFİN krem ile ilgili bugüne kadar hiçbir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik popülasyona ilişkin klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi B.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlara özel öneri verilmesini destekleyen veriler yoktur.

Gebelik dönemi

MİKONAFİN için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlarda klinik deneyim yeterli olmadığından, beklenen yararları olası risklerden fazla olmadığı sürece MİKONAFİN krem gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Terbinafin anne sütünde MİKONAFİN'in terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır.

Ayrıca, bebekler, göğüs de dahil olmak üzere tedavi edilen herhangi bir cilt bölgesi ile temas ettirilmemelidir.

MİKONAFİN, emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda terbinafinin fertiliteyi etkilemediği görülmüştür ve insanlarda fertilitenin etkilenebileceğini düşündüren herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

MİKONAFİN krem'in araba ve makine kullanımı üzerine hiçbir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Uygulama bölgesinde prurit, deri ekfoliasyonu, uygulama yerinde ağrı, uygulama yerinde tahriş, pigmentasyon bozukluğu, deride yanma hissi, eritem, kabuklanma vs. gibi lokal semptomlar görülebilir. Bu minör semptomlar, spodik bildirilen ve tedavinin kesilmesini gerektiren deri döküntüsünün de aralarında bulunduğu aşırı duyarlılık reaksiyonlarıyla karıştırılmamalıdır. Kazara gözle temas etmesi durumunda terbinafin gözlerde tahrişe neden olabilir. Nadiren alitta yatan mantar enfeksiyonu ağırlaşabilir.

Klinik çalışmalardan elde edilen istenmeyen etkiler MedDRA sistem organ sınıfına göre listelenmektedir. Her bir sistem organ sınıfında, istenmeyen etkiler sıklığa göre sıralanmakta olup, en sık görülen reaksiyonlar ilk sırada yer almaktadır. Her bir sıklık grubunda, istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre sunulmaktadır. Ayrıca, her bir istenmeyen etkiye karşılık gelen sıklık kategorisi aşağıdaki kurala dayanmaktadır (CIOMS III).

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Ayrıca, LAMİSİL ile elde edilen pazarlama sonrası deneyime dayanan spontan vaka bildirimleri ve literatürde yer alan vakalar şeklinde bazı istenmeyen etkiler elde edilmiştir. Bu reaksiyonlar büyüklüğü belli olmayan bir popülasyon tarafından gönüllü olarak bildirildiği için, bunların sıklığının güvenilir bir şekilde hesaplanması mümkün değildir, dolayısıyla bunlar "sıklığı bilinmiyor" olarak sınıflandırılmaktadır. Bu istenmeyen etkiler klinik çalışmalardan elde edilen istenmeyen etkiler ile aynı şekilde listelenmektedir.

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşı duyarlılık*

Göz hastalıkları

Seyrek: Gözde tahriş

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Deri ekfoliasyonu, prurit

Yaygın olmayan: Deri lezyonu, kabuklanma, deri rahatsızlığı, pigmentasyon bozukluğu, eritem, deride yanma hissi

Seyrek: Cilt kuruluđu, temas dermatiti, egzema

Bilinmiyor: Deri döküntüsü*

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Ağrı, uygulama yerinde ağrı, uygulama yerinde tahriş

Seyrek: Cildin durumunun kötüleşmesi

*Pazarlama sonrası deneyime dayalıdır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Topikal uygulanan terbinafin kremin düşük sistemik absorpsiyonundan kaynaklanan doz aşımı olasılığı son derece düşüktür. Bununla birlikte 300 mg terbinafin hidroklorür ihtiva eden 30 gram içeren bir tüp MİKONAFİN kremin kazaen ağız yolundan alınması, bir MİKONAFİN 250 mg tablet (yetiksin oral doz birimi) kullanılmasıyla benzer kabul edilebilir.

MİKONAFİN krem daha yüksek bir miktarda ağız yoluyla alındığı takdirde, MİKONAFİN tablet'in doz aşımında görülen benzer yan etkilerin oluşması beklenir. Bu yan etkiler, bas ağrısı, bulantı, epigastrik ağrı ve sersemlik hissidir.

İlacın eliminasyonu esasına dayanan önerilen doz aşımı tedavisi, başlıca aktif kömür verilmesi ve eğer gerekirse semptomatik destekleyici tedavi uygulamasıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanım için antifungal

ATC kodu: D01A E15

Terbinafin, Tinea pedis, Tinea corporis, Tinea cruris, Kutanöz kandidiyazis, Pityriasis (*Tinea*) versicolor gibi dermatofitlerin neden olduğu fungal deri enfeksiyonlarında geniş antifungal aktivite spektrumu olan bir allilamindir. Düşük konsantrasyonlarda terbinafin dermatofitlere, küf mantarlarına ve bazı dimorfik mantar türlerine karşı fungusidal etki gösterir. Maya mantarlarına karşı etkisi, türe bağılı olarak, fungusidal (örn. *Candida albicans*, *Pityrosporum orbiculare* veya *Malassezia furfur*) veya fungustatik özelliktedir.

Terbinafin, mantarın sterol biyosentezini erken dönemde spesifik olarak engeller. Bu durum ergosterol yetmezliğine ve intrasellüler skualen birikimine yol açarak, mantar hücresinin ölümü ile sonuçlanır. Terbinafin, mantar hücre membranında skualen epoksidaz enzimi inhibisyonu yolu ile etki gösterir. Skualen epoksidaz enziminin sitokrom P450 sistemi ile bir bağlantısı yoktur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Terbinafin, beyaz-beyazımsı arası bir tozudur. Metanol ve etanolde çözünürken, suda çok az veya az çözünür. Asetonda da az çözünür. Işıktan koruyunuz.

Emilim:

İnsanlarda topikal uygulamadan sonra dozun % 5'inden azı absorbe edilir; bu nedenle sistemik etkilenme çok düşüktür.

Dağılım:

Bir hafta MİKONAFİN krem uygulamasını takiben terbinafin konsantrasyonları, tedavi kesildikten sonra en az 7 gün, etkilenen stratum corneum tabakasında fungusidal etki için gerekli olan yüksekliktedir.

Topikal uygulama sonrası kandaki terbinafin düzeyleri çok düşüktür. Bu nedenle terbinafin metabolizması topikal uygulama sonrası incelenemez.

Oral kullanılan terbinafin ise, plazma proteinlerine güçlü olarak bağlanır (% 99). Deriye hızla diffüze olup lipofilik stratum corneumda konsantre olur. Oral kullanılan terbinafin ayrıca yağ bezlerinden de salınır, böylelikle kıl foliküllerinde, saç ve yağdan zengin deri bölgelerinde yüksek konsantrasyonlar oluşturur. Ayrıca oral kullanılan terbinafinin tedavinin ilk birkaç haftasından itibaren tırnak yatağına dağılıma özelliği de vardır.

Biyotransformasyon:

Topikal uygulama sonrası kandaki terbinafin düzeyleri çok düşüktür. Bu nedenle terbinafin biyotransformasyonu topikal uygulama sonrası incelenemez.

Oral kullanılan terbinafin, CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 ve CYP2C19 başta olmak üzere en az 7 CYP izoenzimi tarafından hızla ve büyük oranda metabolize edilir.

Biyotransformasyon sonucunda başlıca üriner yoldan atılan, antifungal etkisi olmayan metabolitler oluşur. Eliminasyon yarılanma ömrü 17 saattir. Birikim oluşması söz konusu değildir.

Eliminasyon:

Oral kullanılan terbinafinin kararlı durum plazma konsantrasyonlarında yas ile bağlantılı farmakokinetik değişiklikler gözlenmemiştir, ancak böbrek veya karaciğer bozukluğu olan hastalarda terbinafinin yüksek kan düzeylerine çıkması ile sonuçlanan eliminasyon yavaşlaması olabilir.

Doğrusallık /Doğrusal olmayan durum:

Topikal yolla uygulandığından bu bilgi mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Sıçanlarda ve köpeklerde yapılan uzun dönem çalışmalarda (1 yıla kadar) 100 mg/kg/gün doz kadar oral dozlar verildiğinde, belirgin hiçbir toksik etki gözlenmemiştir. Yüksek oral dozlarda, karaciğer ve muhtemelen böbrekler de potansiyel hedef organlar olarak tanımlanmışlardır.

Farelerde yapılan, iki yıllık bir oral karsinogenesite çalışmasında, 130 mg/kg/gün (erkek) ve 156 mg/kg/gün (dişi) dozlar ile yapılan tedavide hiçbir neoplastik veya diğer anormal bulgular saptanmamıştır. En yüksek doz seviyesi olan 69 mg/kg/gün doz ile sıçanlarda yapılan iki yıllık bir oral karsinogenesite çalışmasında, erkeklerde karaciğer tümörlerinin oluşumunda

artış gözlenmiştir. Bu değişimler farelerde veya maymunlarda gözlenmemiş olup; türe spesifik değişikliklerdir.

Yüksek doz MİKONAFİN ile maymunlarda yapılan çalışmalar süresince, yüksek dozlarda (toksik olmayan etki seviyesi 50 mg/kg'dır) retinada refraktif bozukluklar gözlenmiştir. Bu bozukluklar, oküler dokularda bir MİKONAFİN metabolitinin varlığına bağlıdır ve ilaç verilmesi kesildikten sonra kaybolmuştur. Histolojik değişiklikler ile ilişkili değildir.

Bir seri standart in vitro ve in vivo genotoksisite testleri, ilacın mutajenik veya klastojenik potansiyeline dair hiçbir delil olmadığını ortaya koymuştur.

Sıçanlarda veya tavşanlarda yapılan çalışmalarda fertilite veya diğer üreme parametrelerinde hiçbir advers etki gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit
Benzil alkol
Sorbitan monostearat
Setil palmitat
Stearil alkol
Setil alkol
Polisorbat 60
İzopropil miristat
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

MİKONAFİN, 15 g ya da 30 g'lık vidalı kapaklı alüminyum tüpde ve karton kutuda sunulmaktadır.

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.

7. RUHSAT SAHİBİ

Münir Şahin İlaç San. Ve Tic. A.Ş.
Yunus Mah. Sanayi Cad. No: 22
34873 Kartal/İstanbul
Tel: 0216 306 62 60
Faks: 0216 488 11 48

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)
205 / 19

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.01.2005
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KŪB'ŪN YENİLENME TARİHİ