

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

Benzil alkol 2 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, pitiriazis versikolor, yüzeysel kandidiyazis) 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 deri kıvrımlarındaki mikozlar (Tinea corporis, tinea manus, tinea inguinalis)	2-3 hafta
Pityriasis versicolor	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:

Bu tıbbi ürünün pediyatrik popülasyondaki güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

Geriatrik Popülasyon:

Bu tıbbi ürünün bu hasta grubundaki güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

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 kullanılmalıdır. Aşırı duyarlılık reaksiyonu olması durumunda tedavi kesilmeli ve uygun terapötik önlemler alınmalıdır.

Varfarin tedavisi alan hastalar eş zamanlı bifonazol kullanımı durumunda izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

Oklüzyon ve/veya geniş bir yüzeye ya da hasar görmüş ve yaralı deriye uygulama durumlarında yakın izlem gerekli olabilir. (bkz. Bölüm 4.5)

Ürün uygulandıktan sonra bölgenin bandaj ile kapatılması, sistemik emilimi arttıracığı için önerilmez.

Genel olarak:

- MYCOSPOR çocukların ulaşamayacağı yerlerde saklanmalıdır. Göze temastan kaçınılmalıdır
- Göz teması halinde gözler bol su ile yıkanmalı ve gerekirse bir göz doktoruna danışılmalıdır.
- Yutulmamalıdır.

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

Her bir gram kremde 20 mg benzil alkol bulunur. Benzil alkol alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Benzil alkol hafif lokal tahrişe neden olabilir.

MYCOSPOR içerisindeki bazı yardımcı maddeler genital bölgeye uygulandığında, kondom ve

diyafram gibi lateks ürünlerin etkisini azaltabilir. Bu etki geçicidir ve sadece tedavi sırasında ortaya çıkabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

Tıbbi ürünün uygulanacağı bölgeye eş zamanlı olarak başka ürünlerin uygulanması önerilmemektedir.

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 yüksek oral dozlarda 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. Bifonazol, hayvanlarda intravenöz uygulamadan sonra süte geçer (bkz. Bölüm 5.3).

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 / Fertilite

Preklinik çalışmalar bifonazolün erkek ya da kadın fertilitesine 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.

Sıklık kategorileri şu şekilde tanımlanır: 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 $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Sistemik hipersensitivite reaksiyonları meydana gelebilir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Kontakt dermatit 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

Bilinmiyor: 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
Dermatolojik kullanım için antifungaller, D01AC10
ATC kodu:

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'un 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, epidermisin üst tabakasında (*stratum corneum*) 1000 mcg/cm³ ile, *stratum papillare*'de 5 mcg/cm³ arasında değişir. Bu sebeple belirlenen tüm konsantrasyonlar, güvenilir antimikotik etki aralığı 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.

Emilim oranı saatte yaklaşık 0,008 mg/100 cm² olmuştur. İltihaplı ciltte bu değerler dört kat daha yüksektir. Bifonazolün %1'lik çözelti halinde uygulanmasından sonra da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Kremin 5 gramlık tek bir uygulamasından sonra pişik olan bebeklerde 16 ng/ml'ye kadar plazma seviyeleri elde edilmiştir.

0,016 mg/kg [14C] bifonazolün intravenöz uygulanmasından sonra doku alımı hızlı olmuştur. Ancak bifonazol hızla metabolize edilir ve uygulamadan 30 dakika sonra intravenöz dozun yalnızca %30'u değişmeden kalır.

Dağılım:

Topikal uygulandığı için uygulanabilir değildir. Sıçanlarda bifonazol plasentadan geçmektedir.

Biyotransformasyon:

Topikal uygulandığı için uygulanabilir değildir.

Eliminasyon:

Metabolitlerin eliminasyonu bifaziktir (8 ve 50 saatlik T_{1/2}). Beş günlük uygulama içerisinde uygulanan dozun %45'i renal olarak atılmış, %40'ı karaciğer ve safra (feçes) yoluyla eliminasyona uğramıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tavşanlarda dermal tolerabilitesi değerlendirilmek için araştırmalar yapılmıştır. 3 hafta boyunca 300 mg/kg bifonazol krem ve solüsyon (3 mg bifonazol/kg) dozlarının subakut dermal uygulanması sonrası, ciltte hafif tahriş edici etkiler (şişme, kızarıklık) gözlemlenmiştir. Formülasyondaki yardımcı maddeler sırasıyla 2-oktododekanol (krem) ve izopropil miristat (çözelti). Spesifik olarak etkin maddenin neden olduğu herhangi bir reaksiyon belirtisi ve herhangi bir sistemik etki belirtisi gözlemlenmemiştir. Bu nedenle, etkin maddenin çok az bir kısmının deriden absorbe edildiği varsayılabilir. Birincil tahriş testinde, formülasyonların kutanöz, mukozal ve oküler tolere edilebilirliği iyi olarak değerlendirilmiştir.

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 klinik kullanımla az ilgisi olduğunu göstererek sadece insanlarda maksimum maruziyet 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 düzeyde emilimi göz önüne alındığında bu sonuçların klinik kullanımla ilgisi yok denecek kadar azdır. Radyoaktif işaretli bifonazol (intravenöz 10 mg/kg) uygulanmış, süt veren sıçanların çalışmasında dozun yaklaşık %3,2'si süte geçmiştir. Diğer bir radyoaktif işaretli bifonazol çalışmasında, sıçanlarda intravenöz yolla uygulanan bifonazolün (10 mg/kg) plasenta bariyerini geçtiği bulunmuştur.

40 mg/ kg'a varan oral dozlarda sıçanlarda erkek veya dişi fertilitesinde bozulma gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol
Setil palmitat
Setostearil alkol
Oktildodekanol
Polisorbat 60
Sorbitan stearat
Demineralize 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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

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

-