

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. TIBBİ FARMASÖTİK ÜRÜNÜN ADI:

MYCOSPOR® Krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF TERKİBİ:

100 g kremde:

Etkin madde:

Bifonazol 1.00 g

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU:

Krem.

4. KLİNİK BİLGİLER:

4.1 - Terapötik Endikasyonu:

Dermatofitler, mayalar, küfler ve *Malassezia furfur* gibi diğer mantarların sebep olduğu derinin mantar hastalıkları ve *Corynebacterium minutissimum*'un sebep olduğu enfeksiyonlar: Örneğin ayak ve ellerdeki mikozlar (atlet ayağı, tinea manus), deri ve deri kıvrımlarındaki mikozlar (tinea corporis), tinea inguinalis, pityriasis versicolor, superfisyal kandidiyazis ve erythrasma.

4.2 - Pozoloji ve Uygulama Şekli:

Pozoloji ve uygulama sıklığı

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

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.

Uygulama süresi

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

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, erythrasma	2 hafta
Derinin yüzeyel kandidiyazisi	2-4 hafta

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

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

Bifonazol bebeklerde sadece tıbbi gözetim altında kullanılmalıdır.

4.3 - Kontrendikasyonlar:

Bifonazole veya MYCOSPOR® bileşimindeki 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.

4.5 - Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri:

Herhangi bir etkileşim çalışması gerçekleştirilmemiştir.

4.6 - Gebelik ve laktasyon:

Genel tavsiye: Gebelik kategorisi: C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon): Bifonazolün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bakınız kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Preklinik güvenlik verileri ve insanlardaki farmakokinetik veriler, gebelikte MYCOSPOR® kullanımı sonucu, anne ve çocuk üzerinde zararlı bir etki ortaya çıkabileceğini göstermemektedir. Bununla birlikte, gebelikte kullanım ile ilgili klinik veri yoktur.

Gebelik dönemi: Gebeliğin ilk üç ayında ancak hekim tarafından risk-yarar oranı değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi: MYCOSPOR®'un insan sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Bifonazolün süte geçişi hayvanlarda çalışılmıştır. Emziren kadınlarda ancak hekim tarafından risk-yarar oranı değerlendirildikten sonra bifonazol kullanılmalıdır. Laktasyon dönemi boyunca MYCOSPOR®, 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:

Araç ve makine kullanımı üzerine etkisi gözlenmemiştir.

4.8- İstenmeyen etkiler:

- Genel bozukluklar ve uygulama yeri koşulları:

Uygulama yerinde ağrı, periferik ödem (uygulama yerinde)

- Cilt ve cilt altı doku bozuklukları:

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

Bu yan etkiler tedavinin kesilmesiyle kaybolur.

4.9 - Doz aşımı ve tedavisi

Bildirilmemiştir.

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 sahiptir bir imidazol türevidir. Ayrıca *Corynebacterium minutissimum*'a da etkilidir.

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

Bifonazol'un MİK değerleri, enterokoklar hariç gram-pozitif koklarda 4-16 µg/ml, *Corynebacteriae* türlerinde ise 0.5-2 µg/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 µg/cm³ ile, *stratum papillare*'de 5 µg/cm³ arasında değişir. Bu konsantrasyonlar, antimikotik etki sınırları içindedir.

Kobaylarda "enfeksiyona karşı koruyucu etki" olarak ölçülen deride kalma zamanı, Mycospor Krem'de 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.

5.3 - Klinik öncesi güvenlilik verileri:

Karsinogenez, Mutagenез, Fertilite bozukluğu

Tek doz konvansiyonel toksisite ve genotoksisite çalışmalarına göre preklinik 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 karsinogenez çalışması yapılmamıştır.

Sıçanlarda ve tavşanlarda yapılan üreme toksikolojisi çalışmalarında, 30 mg/kg ya da daha yüksek oral dozlar ölüm dahil embriyo ve fetotoksisite ile sonuçlanmıştır. Etkin maddenin cilt yoluyla düşük oranda emildiği kabul edildiğinde bu durumun klinik kullanım ile ilgisi yoktur. 40 mg/kg'a varan oral dozlarda sıçanlarda erkek ve dişi fertilitesinde bozulma gözlenmemiştir.

Toksikoloji

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 Krem'in, 300 mg/kg vücut ağırlığı dozunda (3 mg/kg vücut ağırlığı bifonazole eşdeğer) deri üzerine subakut uygulanmasını takiben, spesifik olarak etkin maddeye bağlı herhangi bir değişiklik ve sistemik etki belirtisi saptanmamıştır. Primer iritasyon testinde, formülasyonların deri, mukoza ve oküler tolerabilitesinin iyi olduğu gözlenmiştir.

Mutajenik, teratojenik ve embriyotoksik özellikleri

Bifonazolün mutajenik potansiyel olasılığını incelemek amacıyla, nokta mutasyonu etkisini saptamak için Salmonella/mikrozom testi, kromozal mutasyonları incelemek için mikronükleus testi, spermiogenez üzerindeki evre-spesifik etkilerin göstergesi olarak da dominant letal test yapılmıştır. Bu incelemelerin hiçbirinde mutajenik etki belirtisi görülmemiştir.

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 ağırlığı'na varan dozların uygulandığı fertilité çalışmalarında, fertilité ya da genel üreme üzerinde hiçbir etki görülmemiştir.

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

6. FARMASÖTİK BİLGİLER:

6.1 - Yardımcı maddelerin listesi:

Benzil alkol, setil palmitat, ketostearil alkol, oktildodekanol, polisorbata 60, sorbitan monostearat, saf su.

6.2 - Geçimsizlikler:

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 - Raf ömrü:

60 ay.

6.4 - Saklamaya yönelik özel uyarılar:

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

6.5 - Ambalajın türü ve yapısı:

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 HealthCare AG lisansı ile
Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.
Çakmak Mah. Balkan Cad. No.53
34770 Ümraniye – İstanbul
Tel: 0 216 528 36 00
Fax: 0 216 528 36 12

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

30.01.2012