

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

2010-09-21

m3e

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mycospor, 10 mg/g krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 10 mg bifonazolu (*Bifonazolum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

krem

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie zakażeń grzybiczych skóry (wywołanych przez dermatofity, drożdże, pleśnie i inne gatunki grzybów, np. *Malassezia furfur*, *Corynebacterium minutissimum*), takich jak grzybica rąk i nóg, grzybica tułowia, grzybica fałdów skórnych, łupież pstry, kandydozy powierzchowne, łupież rumieniowaty.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Mycospor jest przeznaczony do stosowania na skórę.

Zwykle Mycospor stosuje się raz na dobę, najlepiej wieczorem, przed położeniem się do łóżka. Na zmienione chorobowo miejsca na skórze należy nanieść cienką warstwę produktu leczniczego i wetrzeć.

Aby nastąpiło całkowite wyleczenie zakażenia zaleca się stosowanie produktu:

- | | |
|---|-------------------|
| - w grzybicy stóp, grzybicy między palcami stóp | 3 tygodnie |
| - w grzybicy tułowia, grzybicy rąk i w fałdach skórnych | od 2 do 3 tygodni |
| - w łupieżu pстрыm, w łupieżu rumieniowatym | 2 tygodnie |
| - powierzchownej kandydozie skóry | od 2 do 4 tygodni |

Do pokrycia powierzchni skóry wielkości dłoni wystarczy niewielka ilość kremu.

Stosowanie u dzieci

Doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci jest ograniczone. Na podstawie przeglądu danych klinicznych nie wykazano ryzyka szkodliwego działania produktu po zastosowaniu u dzieci. Mimo to, u małych dzieci, bifonazol powinien być stosowany wyłącznie pod kontrolą lekarza.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na bifonazol lub na którykolwiek z pozostałych składników produktu leczniczego.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci, u których w przeszłości wystąpiły reakcje nadwrażliwości na inne przeciwgrzybicze pochodne imidazolu (np. ekonazol, klotrymazol, mikonazol) powinni ostrożnie stosować produkty zawierające bifonazol.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Brak danych.

4.6. Ciąża i laktacja

Na podstawie badań przedklinicznych i farmakokinetycznych nie wykazano szkodliwego działania produktu na matkę ani na płód. Brak jest jednak jakichkolwiek danych klinicznych.

Bifonazol można stosować w pierwszym trymestrze ciąży tylko po ocenie przez lekarza stosunku korzyści do ryzyka.

Nie wiadomo czy bifonazol przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Przenikanie bifonazolu do mleka było badane u zwierząt. Bifonazol może być tylko stosowany u kobiet karmiących piersią tylko po ocenie przez lekarza stosunku korzyści do ryzyka. W okresie laktacji nie należy stosować bifonazolu w obrębie klatki piersiowej.

Badania niekliniczne nie wykazały, aby bifonazol wpływał negatywnie na płodność u samców lub samic.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt leczniczy Mycospor nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

- Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Ból w miejscu podania, obrzęk obrzeżny (w miejscu podania)
- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Kontaktowe zapalenie skóry, alergiczne zapalenie skóry, rumień, świąd, wysypka, pokrzywka, pęcherzyki, łuszczenie skóry, wyprysk, suchość skóry, podrażnienie skóry, maceracja skóry, uczucie pieczenia na skórze

Działania niepożądane ustępowały po zakończeniu leczenia produktem.

4.9. Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwgrzybicze do stosowania miejscowego, pochodne imidazolu i triazolu., kod ATC: D 01 AC10

Bifonazol jest pochodną imidazolu o szerokim zakresie działania przeciwgrzybiczego. Bifonazol działa na dermatofity, drożdżaki, pleśnie i inne grzyby, takie jak np. *Malassezia furfur* oraz na *Corynebacterium minutissimum*.

Wartości MIC bifonazolu dla wymienionych wyżej gatunków grzybów mieszczą się w przedziale poniżej 0,062-4 (-16) µg/ml substratu. Wartości MIC bifonazolu dla poszczególnych gatunków wynoszą:

Dermatofity	0,031 - 0,5 µg/ml
<i>Mucor circinelloides</i>	4 µg/ml
<i>Candida ssp.</i>	0,23 – 20 µg/ml
<i>Malassezia farfur</i>	0,06 -1 µg/ml
Grzyby drożdżopodobne	4 - > 8 µg/ml
Z rodzaju <i>Hyphomycetes</i>	1 - > 8 µg/ml
Z rodzaju <i>Dematiaceous</i>	4 - 8 µg/ml

Na dermatofity, np. *Trichophyton spp.*, bifonazol działa grzybobójczo. Bifonazol działa grzybobójczo w stężeniu około 5 µg/ml i po ekspozycji trwającej ponad 6 godzin. Na drożdżaki, np. *Candida species*

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
ul. Senacka 15

bifonazol w stężeniu 1-4 µg/ml działa grzybobójczo, natomiast w stężeniu 20 µg/ml działa grzybobójczo.

W stosunku do ziarniaków Gram-dodatnich – z wyjątkiem enterokoków – wartości MIC bifonazolu mieszczą się w przedziale od 4 do 16 µg/ml. Dla *Corynebacteria* wartości MIC wynoszą od 0,5 do 2 µg/ml.

Przypadki występowania odmian grzybów pierwotnie opornych na bifonazol są bardzo rzadkie. Dotychczasowe badania nie wykazały rozwoju wtórnej oporności wśród szczepów pierwotnie wrażliwych.

Bifonazol hamuje syntezę ergosterolu na dwóch różnych poziomach, wyróżniając się w ten sposób zarówno spośród pochodnych imidazolu, jak i innych leków przeciwgrzybiczych, które działają tylko na jednym poziomie. Hamowanie przez bifonazol syntezy ergosterolu prowadzi do strukturalnej i funkcjonalnej niewydolności błony cytoplazmatycznej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bifonazol bardzo dobrze przenika do zakażonej warstwy skóry. Po upływie 6 godzin po zastosowaniu produktu stężenie bifonazolu w różnych warstwach skóry wynosi od 1000 µg/cm³ pc. w górnych warstwach naskórka (warstwa rogowa) do 5 µg/cm³ pc. w warstwie brodawkowej. Stężenia te mieszczą się w zakresie aktywności przeciwgrzybiczej.

Utrzymywanie się działania przeciwgrzybiczego bifonazolu badano na świnkach morskich, utrzymywał się ono przez 48 do 72 godzin po nałożeniu leku w postaci kremu.

Badania farmakokinetyczne po nałożeniu na nieuszkodzoną ludzką skórę wykazały, że tylko niewielka ilość bifonazolu ulega wchłonięciu (0,6 – 0,8 % dawki), a stężenia w osoczu mieściły się poniżej granicy wykrywalności (np. < 1 ng/ml). Zaobserwowano, że niewielkie ilości ulegają absorpcji wyłącznie po podaniu produktu na skórę objętą procesem zapalnym (odpowiednio 2 – 4 % dawki). Przy tak niskich stężeniach w osoczu (zazwyczaj poniżej 5 ng/ml) nie ma podstaw, aby spodziewać się wystąpienia jakichkolwiek działań ogólnoustrojowych po podaniu miejscowym.

Bifonazol przenika przez barierę łożyskową u szczurów.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu jednorazowym i genotoksyczności nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach toksyczności po doustnym podaniu wielokrotnym obserwowano wpływ na wątrobę (indukowanie enzymów, zwyrodnienie tłuszczowe), jednak tylko w przypadku narażenia przekraczającego maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej. Nie przeprowadzono badań potencjalnego działania rakotwórczego bifonazolu.

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję u szczurów i królików doustne dawki leku równe lub większe 30 mg/kg mc. powodowały embrio- i fetotoksyczność, w tym również śmiertelność. Biorąc pod uwagę małe wchłanianie substancji czynnej przez skórę, wyniki te mają niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej. Nie zaobserwowano upośledzenia płodności samców lub samic szczurów, którym podawano doustne dawki do 40 mg/kg mc.

Toksyczność po podaniu jednorazowym, toksyczność po podaniu wielokrotnym

Toksyczność po doustnym podaniu jednorazowym bifonazolu (LD50) jest większa niż 2000 mg/kg mc. u myszy i szczurów, podczas gdy u królików i psów wynosi ponad 500 mg/kg mc. Na podstawie standardowych badań toksyczności i genotoksyczności pojedynczej dawki, badania przedkliniczne nie wykazały szczególnych zagrożeń dla ludzi.

W badaniach po doustnym podaniu zwielokrotnionej toksycznej dawki, zaobserwowano oznaki indukcji enzymatycznej oraz stłuszczenia wątroby. Nie przeprowadzono badań rakotwórczych dotyczących bifonazolu.

Badania mające na celu określenie tolerancji po zastosowaniu na skórę przeprowadzono u królików. Przy stosowaniu podostrej dawki 300 mg/kg mc. bifonazolu w postaci kremu (co odpowiada 3 mg/kg mc.) przez ponad 3 tygodnie zaobserwowano łagodne objawy podrażnienia skóry (opuchlizna, zaczerwienienie), które można przypisać substancji pomocniczej: 2-oktylododekanolowi. Nie odnotowano żadnych zmian, które można by przypisać działaniu substancji czynnej ani też żadnych ogólnoustrojowych objawów niepożądanych. Można zatem wnioskować, że tylko niewielka ilość substancji czynnej ulega wchłonięciu przez skórę. W testach wrażliwości skóry, śluzówki i oka potwierdzono dobrą tolerancję produktu.

Wpływ na reprodukcję

W badaniach toksykologicznych przeprowadzonych na królikach i szczurach, przy zastosowaniu doustnych dawek bifonazolu 30 mg/kg mc. i większych, zaobserwowano toksyczne działanie na płód i embriotoksyczność, wystąpiły także przypadki zgonów. Badania dotyczące płodności u szczurów po podaniu doustnym do 40 mg/kg mc. nie potwierdziły wpływu na płodność osobników męskich i żeńskich.

Działanie mutagenne

Żaden z przeprowadzonych testów, w celu zbadania potencjalnego działania mutagennego bifonazolu, nie wykazał takiego działania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

alkohol benzylowy, alkohol cetylostearylowy, cetylu palmitynian, polisorbat 60, oktylododekanol, woda oczyszczona, sorbitanu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z membraną z polietylenową zakrętką zawierająca 15 g lub 35 g kremu, umieszczona w tekturowym pudełku.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań, oprócz podanych w punkt 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 158
02-326 Warszawa

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
Pozwolenie R/3732

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**
11.10.1995, 20.11.2000, 22.01.2005, 26.09.2005, 27.09.2006, 10.12.2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2010-10-18

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
Miodowa 15