

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

**BIFUNAL®**  
**БИФУНАЛ**

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ № 2133	24.05.08
Одобрено: 17 / 13.05.08	

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BIFUNAL® 1% cream  
БИФУНАЛ 1% крем

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в 1g крем: Бифунал /Bifonazole/ 0,01 g  
Помощни вещества: За пълния списък на помощните вещества вж т. 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем за употреба върху кожата  
*Описание* – еднородна маса, без агломерати и въздушни мехури с бял цвят

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Показания

Кожни микози, причинени от инфекции с дерматофити, гъбички, плесени и други fungi, в т.ч. *Malassezia furfur* и *Corynebacterium minutissimum*: tinea pedum, tinea manuum, tinea corporis, tinea inguinalis, pityriasis versicolor, повърхностни кандидози и еритразма.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Кремът се използва веднъж дневно, за предпочитане вечер преди лягане.  
Продуктът се нанася на тънък слой върху засегнатата кожа и се втрива в нея.  
За постигане на продължителен резултат лечението с крем, съдържащ bifonazole, трябва да бъде проведено докрай и за подходящ период от време.  
Обикновено периодите на лечение са следните:

При микози на краката, атлетично стъпало (тинеа педум, тинеа педум интредигиталис) -	3 седмици
Микози на тялото, ръцете и кожни гънки (тинеа корпорис, тинеа манум, тинеа ингвиналис)	2-3 седмици
Питириазис верзиколор, еритразма	2 седмици
Повърхностни кандидози на кожата	2-4 седмици

Малко количество от крема обикновено е достатъчно за лечението на кожен участък с големината на човешка длан.

#### *Употреба при деца*

Не са установени вредни ефекти при деца. При бебета bifonazole трябва да се прилага само под медицинско наблюдение.

#### 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към bifonazole или някоя от другите съставки на лекарствения продукт; свръхчувствителност към цетостеарил алкохол.

#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Няма.

#### **4.5. Взаимодействия с пдруги лекарствени продукти**

Няма известни.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Не са доказани вредни ефекти върху майката и детето при прилагане на bifonazole по време на бременност. Няма клинични данни за безопасност.

Продуктът не трябва да се прилага без лекарска консултация през първите 3 месеца от бременността.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Продуктът не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Най-честите нежелани реакции са следните:

$>0,01\% < 0,1\%$

*Нарушения на имунната система – алергична реакция;*

$>0,1\% < 1\%$

*Нарушения на нервната система – болка;*

*Нарушения на кожата и подкожната тъкан – контактен дерматит, екзема, пруритус, обрив (везикулобулозен), изсъхване на кожата, неприятно усещане по кожата.*

Посочените нежелани реакции са обратими при прекратяване на лечението.

#### **4.9. Предозиране**

Няма.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Bifonazole е дериват на имидазола с широк антимикотичен спектър на действие, който включва дерматофити, гъбички, плесени и други фунги, като напр. *Malassezia furfur*. Той е ефективен също и при *Corynebacterium minutissimum*. MIC-стойности за посочените видове са по-малко от 0,062-4  $\mu\text{g/ml}$  субстрат. Bifonazole показва ясно изразена фунгицидна активност към дерматофити, по-специално *Trichophyton spp.* Пълен фунгициден ефект се достига при концентрации от около 5  $\mu\text{g/ml}$  при продължителност на лечение от 6 часа. Върху гъбички от рода *Candida* при концентрация от 1-4  $\mu\text{g/ml}$ , ефектът на bifonazole е фунгистатичен, докато при концентрации от 20  $\mu\text{g/ml}$  той е фунгициден.

Първична резистентност е много рядка. Няма доказателства за развитие на вторична резистентност към първично чувствителни щамове.

Bifonazole задържа синтеза на ергостерола на две нива, което го отличава от останалите азолови деривати и от другите антифунгални средства, които действат само върху едно единствено ниво. Това води до структурна и функционална недостатъчност на цитоплазмената мембрана.

## 5.2. Фармакокинетични ефекти

### *Абсорбция*

Bifonazole навлиза лесно в инфектираните кожни слоеве. Шест часа след прилагане концентрацията в различните кожни слоеве е около  $1000 \mu\text{g}/\text{cm}^3$  в горния слой на епидермиса. Всички концентрации са в обхвата на надеждната антимикотична активност.

Времето за пребиваване в кожата е 48-72 часа за крема.

При интактна кожа много малко количество от продукта се абсорбира от кожата.

При възпалена кожа абсорбцията е малко по-висока. Поради ниските концентрации системен ефект не се наблюдава.

## 5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

### *Остра токсичност*

Острата токсичност е изследвана у мишки (линия CF 1), плъхове (Wistar), зайци (Chinchilla) и кучета (Beagles) след еднократно орално прилагане на bifonazole.

$LD_{50}$  и доверителните интервали при  $p = 0.05$  са изчислени според Fink и Hund. За зайци и кучета  $LD_{50}$  е изчислен приблизително.

Резултатите от проведената остра токсичност върху мишки, плъхове, зайци и кучета показват, че bifonazole може да се класифицира като нискотоксичен след еднократно орално прилагане (табл.1).

$LD_{50}$  при мишки и плъхове е от 2629 до 3490 mg/kg, при зайци - 4000 mg/kg и при кучета - над 500 mg/kg.

### *Субакутна кожна поносимост*

Проведени са 21-дневни изпитвания за субакутна кожна поносимост на bifonazole 1 % крем върху зайци (New Zealand). Кремът е прилаган един път дневно в доза 300 mg/kg т.м.(количеството на активната съставка е 3 mg/kg) в продължение на 15 работни дни (5 дни в седмицата).

Третираните участъци са оставени открити за 7 часа.

След прилагане на bifonazole 1 % крем върху зайци с интактна кожа са открити леки зачервявания. Леки до умерени зачервявания, са открити и у животните с абразия. Във всички животни са открити слаби до умерени кожни отоци. Зачервяванията и отоците се дължат най-вероятно на съдържащият се във формата пълнител (2-Octyldodecanolium).

Дразнещият ефект на последният е известен при зайци, но при хора ефектът не е еквивалентен.

Клиничните, хематологични, лабораторни, патоанатомични и хистологични изследвания не показват наличие на системни странични ефекти след прилагането на bifonazole 1 % крем на зайци.

### *Репродуктивност*



Дози до 30 mg/kg не причиняват увреждания на фетуса при плъхове. При зайци дози от 10 mg/kg не водят до ефект върху ембриона, но дози от 30 mg/kg водят до ембриотоксичност.

#### *Мутагенност*

Не е доказан мутагенен ефект на bifonazole.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Октилдодеканол  
Цетостеарилов алкохол  
Цетиллов восък  
Сорбитанов стеарат  
Полисорбат 60  
Бензилов алкохол  
Пречистена вода

### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Няма данни за физико-химични несъвместимости.

### **6.3. Срок на годност**

3 (три) години

След първо отваряне на опаковката - 3 (три) месеца при температура под 25°C.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

При температура под 25°C.

### **6.5. Данни за опаковката**

Bifupal крем 15 g в алуминиеви туби, лакирани, затворени с пластмасова капачка на винт, 1 туба с листовка за пациента в картонена кутия

Bifupal крем 30 g в алуминиеви туби, лакирани, затворени с пластмасова капачка на винт, 1 туба с листовка за пациента в картонена кутия

### **6.6. Специални предпазни марки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

“Актавис” ЕАД

ул. "Атанас Дуков" № 29

1407 София България

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешение : 14.08.1997

Дата на последно подновяване: 10.04.2003

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Май 2008 г.

