

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BIAZOL 10 mg/g, cremă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

100 g cremă conțin 1 g bifonazol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă

Masă omogenă cu aspect cremos, fără picături sau aglomerări de particule, de culoare albă, fără miros

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

În afecțiuni cutanate provocate de dermatofiți: micoze interdigitale (Tinea pedis, Tinea manus), micoze ale trunchiului (Tinea corporis), micoze ale plicilor cutanate (Tinea cruris). De asemenea, în tratamentul candidozelor cutanate și ale mucoasei genitale superficiale, pityriasisului versicolor și erythrasmei.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Biazol 10mg/g cremă se aplică o dată pe zi pe zona afectată, în strat subțire, prin masaj ușor, de preferat seara înainte de culcare.

Durata tratamentului depinde de tipul infecției și de localizarea acesteia; în general 2-3 săptămâni în cazul dermatomicozei, 2-3 săptămâni în cazul candidozei, 2 săptămâni în cazul pityriasis versicolor și erythrasma.

#### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la bifonazol sau la oricare dintre excipienții medicamentului.

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Crema nu se utilizează oftalmic. În cazul apariției reacțiilor de hipersensibilitate tratamentul se întrerupe.

În cazul administrării la nivelul unor zone cutanate întinse sau cu leziuni sau la sugari (datorită raportului suprafața corporală/greutate și datorită efectului ocluziv al scutecelor), datorită riscului potențial de toxicitate hepatică, se recomandă prudența.

Se recomandă evitarea utilizării săpunului cu pH acid în infecțiile cu *Candida*, deoarece favorizează dezvoltarea acesteia. La sugari Biazol 10mg/g trebuie administrat numai sub supraveghere medicală. Se recomandă să se utilizeze numai pentru uz extern; trebuie evitat contactul cu ochii.

Datorita prezentei alcoolului cetostearilic in compozitia medicamentului, pot apare reactii alergice locale (de exemplu dermatita de contact) (vezi pct. 4.8).

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu sunt cunoscute.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Studiile la animal sunt insuficiente cu privire la efectele asupra sarcinii sau dezvoltării embrionare/fetale. In primele 3 luni de sarcina, nu este recomandata utilizarea bifonazolului iar in celelalte luni de sarcina medicamentul nu trebuie utilizat, cu exceptia cazurilor in care este absolut necesar, dupa analiza raportului risc fetal/beneficiu matern.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Studiile la animal sunt insuficiente cu privire la efectele asupra sarcinii sau dezvoltării embrionare/fetale. In primele 3 luni de sarcina, nu este recomandata utilizarea bifonazolului iar in celelalte luni de sarcina medicamentul nu trebuie utilizat, cu exceptia cazurilor in care este absolut necesar, dupa analiza raportului risc fetal/beneficiu matern.

#### **4.8 Reacții adverse**

Tratamentul cu *Biazol* 10mg/g este în general bine tolerat. Rareori pot să apară iritații locale (eritem, prurit, senzație de arsură, dishidroză), dermatită de contact. Majoritatea reacțiilor adverse sunt moderate și tranzitorii, cedează spontan la întreruperea tratamentului.

#### **4.9 Supradozaj**

Nu sunt raportate cazuri de supradozaj, absorbția bifonazolului la nivel cutanat este minimă.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

*Grupa farmacoterapeutică:* antifungice pentru uz topic, derivati de imidazol si triazol, cod ATC: D01AC10

Bifonazolul este un derivat imidazolic cu spectru antimicotic larg de acțiune, care include dermatofii, levuri, mucegaiuri, coci gram-pozitivi. Este eficace și în infecții cu *Corynebacterium minutissimum*. La speciile fungice sensibile la bifonazol apar foarte rar tulpini rezistente primar. Studiile efectuate nu au evidențiat dezvoltarea unei rezistențe secundare la tulpinile sensibile.

Mecanismul de acțiune al bifonazolului diferă de alți derivați azolici și alte antifungice prin inhibarea biosintezei ergosterolului la două nivele diferite. Astfel, inhibă procesele de demetilare la nivelul citocromului P450, rezultând o deficiență sterolică ce duce la alterarea structurii și funcționalității membranei citoplasmatică. În plus, inhibă direct HMG-CoA-reductaza, enzimă răspunzătoare de biosinteza terpenoizilor.

#### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Absorbție: bifonazolul pătrunde bine în straturile tegumentare infectate. După 6 ore de la administrare, concentrațiile în diferitele straturi ale pielii realizează valori cuprinse între 1000 μg/cm<sup>3</sup> în stratul cornos și 2-3 μg/cm<sup>3</sup> în stratul papilar.

Timpul de persistență cutanată – măsurat la cobai prin acțiunea de protecție împotriva infecției – este de 48-72 ore pentru bifonazol cremă. Studiile farmacocinetice efectuate la om au arătat că după aplicarea bifonazolului la nivelul tegumentelor intacte, numai o cantitate mică mică de bifonazol se

absoarbe (0,6-0,8 % din doză); concentrațiile plasmatice rezultate au fost întotdeauna sub limita detectabilă (< 1 ng/ml). S-a observat o absorbție mică numai după aplicarea la nivelul tegumentelor inflamate (2-4 % din doză). Având în vedere concentrațiile plasmatice foarte mici (în general sub 5 ng/ml), după aplicarea topică a bifonazolului nu este probabil să apară efecte sistemice.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Toxicitate acută și cronică: toxicitatea acută orală a bifonazolului: DL50 este mai mare de 2000 mg/kg la șoarece și șobolan, în timp ce la iepure și câine este mai mare de 500 mg/kg.

La iepure s-au efectuat teste de toleranță cutanată. În studii subacute, aplicarea cutanată a unor doze de 300 mg bifonazol/kg timp de 3 săptămâni, s-au observat semne de iritație cutanată ușoară (tumefacții, eritem), care se pot atribui 2-octildodecanolului. Nu s-au observat modificări provocate de bifonazol sau semne ale efectelor sistemice produse de substanța activă.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere: studii privind efectele teratogene și embriotoxice au fost efectuate la șobolan și iepure cu doze până la 30 mg/kg, respectiv 100 mg/kg. La șobolan, dozele toxice de 100 mg/kg administrate la mamă, au produs o maturizare întârziată a scheletului, ce poate fi interpretată ca un efect al bifonazolului. Cu toate acestea, dozele  $\leq 30$  mg/kg au fost tolerate fără afectarea dezvoltării embrionare și fetale. La iepure, doza de 10 mg/kg nu a avut efect asupra dezvoltării embrionilor și nu a produs efecte teratogene specifice sau embriotoxice. Totuși, în studii cu doze de 30 mg/kg, bifonazolul a provocat efecte embriotoxice severe.

În studii peri- și post natale efectuate la șobolan, cu doze de 40 mg/kg administrate la mamă a avut efecte letale asupra fătului. Cu toate acestea, doza de 20 mg/kg nu a provocat reacții adverse la femele sau privind dezvoltarea peri- și postnatală a puilor.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

2-octildodecanol, alcool cetostearilic, palmitat de cetil, sorbitan monostearat, polisorbitat 60, alcool benzilic, apă purificată.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un tub din aluminiu a 15 g cremă

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. Gedeon Richter România S.A.,  
Str. Cuza Vodă 99-105, Târgu Mureș, jud. Mureș, România

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

7392/2006/01

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reinnoirea autorizatiei - Noiembrie/2006

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Aprilie /2007