ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БІФОН® СКІН

(BIFON® SKIN)

Склад:

діюча речовина: біфоназол;

1 мл розчину нашкірного містить 10 мг біфоназолу;

допоміжні речовини: етанол 96 %, ізопропілміристат.

Лікарська форма. Розчин нашкірний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин.

Фармакотерапевтична група. Протигрибкові засоби для місцевого застосування. Похідні імідазолу та тріазолу. Біфоназол.

Код АТХ D01A C10.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Біфоназол є протигрибковим засобом широкого спектра дії із групи похідних імідазолу який діє на дерматофіти дріжджові, плісняві та інші гриби, такі як *Malassezia furfur*; крім того, він є ефективним проти *Corynebacterium minutissimum*.

Біфоназол пригнічує біосинтез ергостеролу на двох різних етапах ланцюга синтезу. Цей подвійний механізм дії відрізняє біфоназол від інших похідних азолу та інших протигрибкових засобів. Пригнічення біосинтезу ергостеролу призводить до порушень у структурі та функціонуванні цитоплазматичної мембрани. Ергостерол є важливою складовою частиною клітинної мембрани грибів.

Фармакодинамічні ефекти

Біфоназол демонструє виражену фунгіцидну дію на дерматофіти вже при концентраціях від 5

мкг/мл та тривалості дії 6 годин. Фунгіцидну дію на дріжджі, такі як, наприклад, гриби роду *Candida*, біфоназол чинить у концентраціях 20 мкг/мл.

Крім того, ця діюча речовина демонструє інгібуючу дію в концентраціях, які у 2-10 разів є нижчими за показники МІК (мінімальної інгібуючої концентрації). Вже при 3 мкг/мл субстрату відбувається пригнічення активності швидко проліферуючого міцелію гриба *Trichophyton mentagrophytes*.

<u>Клінічна ефективність та безпека</u>

Біфоназол демонструє сприятливу ситуацію з огляду на виникнення резистентності. Початково резистентні варіанти чутливих грибів є рідкісними. На даний час у дослідженнях не виявлено ніяких ознак формування вторинної резистентності у початково чутливих грибкових штамів.

Фармакокінетика.

<u>Абсорбція</u>

Біфоназол добре проникає в уражені шари шкіри. Через 6 годин після нанесення препарату виявляються його концентрації, що відповідають або у багато разів перевищують МІК для основних збудників дерматомікозів: від 1000 мкг/$см^3$ у верхньому шарі епідермісу та до 5 мкг/$см^3$ у папілярному шарі.

Тривалість перебування розчину біфоназолу на шкірі, яка визначається як захисна дія від інфекції у морських свинок, становить 36-48 годин.

Тривале перебування біфоназолу на шкірі в ефективних протигрибкових концентраціях та урахування виду фунгіцидної дії є основою для одноразового нанесення при місцевій терапії.

Під час дослідження абсорбції препарату при місцевому застосуванні на неуражену шкіру людини концентрація діючої речовини в сироватці крові завжди перебувала нижче межі виявлення (< 1 нг/мл), і тільки при нанесенні на запалені ділянки шкіри виявляли незначну абсорбцію. Внаслідок такої мізерно низької концентрації діючої речовини (загалом менше 5 нг/мл) системної дії очікувати не слід.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування мікозів шкіри, спричинених дерматофітами, дріжджовими та пліснявими грибами, а також іншими збудниками, такими як *Malassezia furfur* або *Corynebacterium minutissimum*, наприклад:

- мікози шкіри та складок шкіри (*Tinea corporis* і *Tinea inguinalis*);

- міжпальцеві мікози (*Tinea pedis, Tinea manuum*);

- різнобарвний (висівковий) лишай (*Pityriasis versicolor*);

- поверхневі кандидози шкіри;

- еритразма.

Протипоказання.

Біфон® Скін не застосовувати пацієнтам з підвищеною чутливістю до будь-якого з компонентів препарату.

Біфон® Скін - не призначений для лікування уражень слухового проходу.

Особливі заходи безпеки.

Слід уникати потрапляння Біфон® Скін у вогонь або на розпечені предмети. Тримати подалі від джерел займання – не палити. Через вміст етилового спирту розчин є легкозаймистим.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Обмежені дані вказують на те, що існує імовірність виникнення взаємодії між біфоназолом, призначеним для місцевого застосування, і варфарином, через що підвищується показник міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). Тому при одночасному застосуванні біфоназолу і варфарину стан пацієнтів слід відповідним чином контролювати.

Особливості застосування.

Пацієнти, які в анамнезі мають реакції підвищеної чутливості на інші протигрибкові засоби групи імідазолів (наприклад: еконазол, клотримазол, міконазол), можуть використовувати лікарські засоби, які містять біфоназол, лише з обережністю.

Уникати попадання Біфон® Скін в очі.

Протигрибкове лікування шкіри нігтьового ложа Біфон® Скін можна проводити тільки після попереднього кератолітичного видалення інфікованої грибком нігтьової тканини.

Діти

Застосування лікарського засобу Біфон® Скін дітям можливе тільки під наглядом лікаря.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Достатніх даних щодо застосування біфоназолу вагітним немає. Результати досліджень на тваринах продемонстрували виникнення репродуктивної токсичності при пероральному введенні. Про потенційний ризик для людини невідомо. Оскільки у випадку з біфоназолом мова йде про активну речовину, яка застосовується винятково місцево, ризику очікувати не слід. Але

з міркувань безпеки біфоназол під час вагітності слід застосовувати тільки після ретельної оцінки співвідношення користі й ризику. Застосування біфоназолу під час I триместру вагітності слід уникати.

Годування груддю

Невідомо, чи проникає біфоназол у грудне молоко у людини. Наявні дані про фармакодинаміку / токсичну дію, одержані у дослідженнях на тваринах, вказують на те, що біфоназол / метаболіт проникає у молоко. З міркувань безпеки під час лікування біфоназолом грудне вигодовування слід припинити.

Фертильність

Не виявлено, що біфоназол може пригнічувати чоловічу або жіночу фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Біфон® Скін не впливає або має дуже незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

За відсутності інших призначень лікаря препарат слід наносити на шкіру 1 раз на добу.

Діти

Застосування лікарського засобу Біфон® Скін дітям можливе тільки під наглядом лікаря.

Спосіб і тривалість застосування

Біфон® Скін наносити тонким шаром або розпилювати на уражені ділянки шкіри 1 раз на добу, втираючи, найкраще - ввечері перед сном.

У більшості випадків декількох крапель розчину (приблизно 3 краплі) достатньо для нанесення і втирання на ділянку шкіри розміром з долоню.

При використанні спрею з дозатором достатньо одного-двох натискань на розпилюючу голівку.

Для досягнення тривалого ефекту Біфон® Скін слід застосовувати протягом зазначених нижче періодів лікування навіть після зникнення симптомів.

Як правило, тривалість лікування при перелічених нижче захворюваннях є такою:

- мікози стоп, міжпальцевий мікоз (*Tinea pedis, Tinea pedis interdigitalis*) становить 3 тижні;
- мікози на інших ділянках тіла, на руках і складках шкіри (*Tinea corporis*, *Tinea manuum, Tinea inguinalis*) становить 2-3 тижні;

- різнобарвний (висівковий) лишай (*Pityriasis versicolor*), еритразма становить 2 тижні;
- поверхневі кандидози шкіри становить 2-4 тижні.

Лікування слід проводити ґрунтовно, до зникнення позитивного після зникнення симптомів результату посіву на грибкові культури, але щонайменше протягом ще 14 днів. Між останнім нанесенням препарату та посівом грибкової культури слід зробити перерву тривалістю 3-4 дні без лікування, щоб запобігти можливій дії залишків діючої речовини на культуру.

Діти.

Застосування препарату Біфон® Скін у немовлят і дітей молодшого віку можливе тільки під наглядом лікаря.

Передозування.

Не існує ризику гострої інтоксикації, оскільки інтоксикація після одноразового нанесення на шкіру надмірної дози (застосування на великій площі за умов, що сприяють всмоктуванню) або при ненавмисному пероральному прийомі є малоймовірною.

Побічні реакції.

Згідно з отриманими даними, виникнення побічних реакцій класифікують таким чином:

дуже часто (>1/10); часто (від >1/100 до <1/10); нечасто (від >1/1000 до <1/100); рідко (від >1/10000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10000); невідомо (не можна оцінити частоту виникнення на основі наявних даних).

Система організму	**Частота**	**Побічні реакції**
Захворювання шкіри й підшкірної сполучної тканини	Невідомо	Сухість шкіри, подразнення шкіри, мацерація, лущення шкіри, почервоніння, печіння, свербіж, висип, екзема, утворення пухирців, кропив'яна пропасниця, контактний дерматит, алергічний дерматит.
Загальні захворювання і порушення в місці нанесення	Невідомо	Болі в місці нанесення, периферичні набряки (в місці нанесення).

Ці побічні ефекти є оборотними після закінчення лікування.

<u>Повідомлення про підозрювані побічні реакції</u>

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням https//aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

3 роки.

Після першого відкриття флакона-крапельниці, флакона-спрея з дозатором – 8 тижнів.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 С.

Упаковка.

По 15 або 35 мл розчину у флаконі-крапельниці, по 25 мл – у флаконі-спреї з дозатором. По 1 флакону у картонній пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

мібе ГмбХ Арцнайміттель.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Мюнхенерштрассе 15, Брена, Саксонія-Анхальт, 06796, Німеччина.