FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bifonazol Aristo 10 mg/g Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 10 mg Bifonazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält 20 mg Benzylalkohol pro 1 g Creme entsprechend 20 mg/g und 100 mg Cetylstearylalkohol pro 1 g Creme entsprechend 100 mg/g.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme

Weiße bis cremefarbene homogene Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mykosen der Haut, verursacht durch Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze und andere Pilze wie *Malassezia furfur*. Dies können sein z. B. Tinea pedis und Tinea manuum, Tinea corporis, Tinea inguinalis, Pityriasis versicolor, oberflächliche Candidiasis sowie Erythrasma (Erkrankung durch *Corynebacterium minutissimum*).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bifonazol Aristo wird einmal täglich, am besten abends vor dem Zubettgehen, auf die befallenen Hautpartien dünn aufgetragen und eingerieben. Meist genügt eine kleine Menge der Creme (ca. 1 cm Stranglänge) zum Auftragen und Einreiben einer etwa handtellergroßen Fläche.

Art der Anwendung

Anwendung auf der Haut

Um eine dauerhafte Ausheilung zu erreichen, sollte die Behandlung mit Bifonazol Aristo auch dann über folgende Behandlungszeiten durchgeführt werden, wenn die Beschwerden bereits abgeklungen sind:

Die Behandlungsdauer beträgt im Allgemeinen bei:

Tinea pedis, Tinea pedum interdigitalis	3 Wochen
Tinea corporis, Tinea manuum, Tinea inguinalis	2-3 Wochen
Pityriasis versicolor	2 Wochen
Erythrasma	2 Wochen
oberflächlichen Candidiasis der Haut	2-4 Wochen

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber anderen Imidazol-Antimykotika (z. B. Econazol, Clotrimazol, Miconazol) in der Vorgeschichte aufweisen, dürfen Bifonazol-haltige Arzneimittel nur mit Vorsicht anwenden.

Bifonazol Aristo nicht in die Augen bringen. Nicht einnehmen.

Bifonazol Aristo sollte bei Säuglingen und Kleinkindern nur unter ärztlicher Aufsicht angewendet werden. Eine orale Aufnahme sollte verhindert werden.

Bei der Behandlung mit Bifonazol Aristo im Genitalbereich kann es wegen bestimmter sonstiger Bestandteile bei gleichzeitiger Anwendung von Produkten aus Latex (z. B. Kondome, Diaphragmen) zu einer Verminderung der Reißfestigkeit bzw. zur Beeinträchtigung der Sicherheit kommen.

Bei Patienten mit gleichzeitiger Anwendung von Bifonazol und Warfarin sollte eine entsprechende Kontrolle erfolgen (siehe Abschnitt 4.5).

Bifonazol Aristo enthält Benzylalkohol
Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.
Benzylalkohol kann leichte lokale Reizungen hervorrufen.

Bifonazol Aristo enthält Cetylstearylalkohol
Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

In der Packungsbeilage werden Patienten drauf hingewiesen, sich an ihren Arzt zu wenden, wenn sich ihr Krankheitsbild nach 7 Tagen nicht gebessert oder gar verschlimmert hat.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Limitierte Daten deuten darauf hin, dass eine Wechselwirkung zwischen topisch appliziertem Bifonazol und Warfarin möglich ist, unter Anstieg des INR-Wertes. Bei gleichzeitiger Anwendung von Bifonazol und Warfarin sollte bei den Patienten daher eine entsprechende Kontrolle erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Bifonazol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben bei oraler Anwendung eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Da es sich bei Bifonazol um einen ausschließlich topisch angewendeten Wirkstoff handelt, ist ein Risiko jedoch nicht zu erwarten. Trotzdem sollte aus Vorsichtsgründen die Anwendung von Bifonazol während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung erfolgen. Die Anwendung von Bifonazol während des 1. Trimenon der Schwangerschaft sollte vermieden werden.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob Bifonazol beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Die zur Verfügung stehenden pharmakodynamischen/toxikologischen Daten vom Tier zeigten, dass Bifonazol/Metabolite in die Milch übergehen (für Details siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen sollte während der Behandlung mit Bifonazol das Stillen unterbrochen werden.

Fertilität

Präklinische Studien geben keinen Hinweis, dass Bifonazol die männliche oder weibliche Fertilität beeinträchtigt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bifonazol Aristo hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1 000 bis < 1/100); selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1 000); sehr selten (<1/10 000); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die aufgelisteten Nebenwirkungen basieren auf Spontanmeldungen. Eine Häufigkeitsklassifizierung auf Grundlage der verfügbaren Daten ist nicht möglich.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes
Nicht bekannt:
trockene Haut, Hautirritation, Hautaufweichung, Hautabschuppung, Rötung, Brennen, Juckreiz, Ausschlag, Ekzem, Bläschen, Nesselsucht, Kontaktdermatitis, allergische Dermatitis

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Nicht bekannt:
Schmerzen am Verabreichungsort, periphere Ödeme (am Verabreichungsort)

Diese Nebenwirkungen sind nach Beendigung der Behandlung reversibel.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wird kein akutes Intoxikationsrisiko gesehen, da eine Intoxikation nach einmaliger Applikation einer Überdosis auf die Haut (Anwendung auf einer großen Fläche unter resorptionsfördernden Bedingungen) oder versehentlicher oraler Einnahme unwahrscheinlich ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

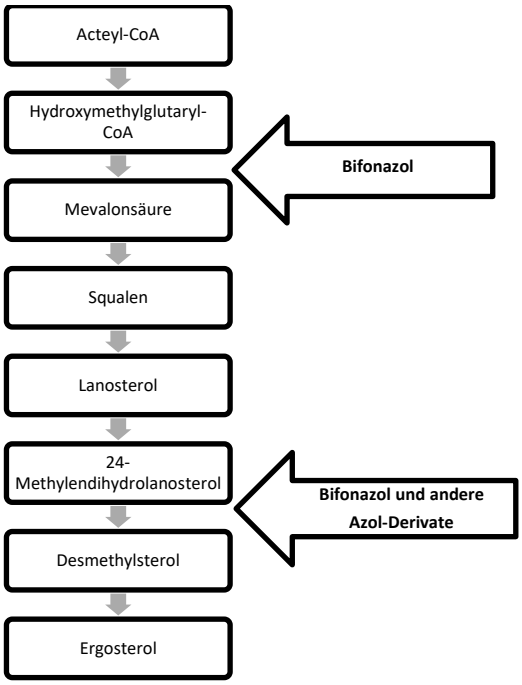
5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur topischen Anwendung, Imidazol- und Triazol-Derivate, ATC-Code: D01AC10

Bifonazol ist ein Breitspektrum-Antimykotikum aus der Gruppe der Imidazol-Derivate mit Wirkung auf Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze und andere Pilze wie Malassezia furfur; ferner wirkt es gegen Corynebacterium minutissimum.

Bifonazol hemmt die Ergosterol-Biosynthese an zwei verschiedenen Teilschritten der Synthesekette. Dieser doppelte Wirkansatz unterscheidet Bifonazol von anderen Azol-Derivaten und anderen Antimykotika. Die Hemmung der Ergosterol-Biosynthese führt so zu Störungen im Aufbau und in der Funktion der

Zytoplasmamembran. Ergosterol ist ein essentieller Bestandteil der Zellmembran von Pilzen (siehe Abbildung).



Bifonazol zeigt ausgeprägte fungizide Effekte auf Dermatophyten, dies bereits bei Konzentrationen von 5 µg/ml und einer Einwirkungszeit von 6 Stunden. Gegenüber Hefen, wie z. B. Candida-Arten, wirkt Bifonazol in Konzentrationen von 20 µg/ml fungizid.
Darüber hinaus zeigt der Wirkstoff Hemmwirkung in Konzentrationen, die um den Faktor 2 bis 10 unter den MHK-Werten (minimale Hemmkonzentration) liegen. Bereits mit 3 µg/ml Substrat wird rasch proliferierendes Myzel von Trichophyton mentagrophytes gehemmt.

Bifonazol zeigt eine günstige Resistenzlage. Primär resistente Varianten empfindlicher Pilzspezies sind selten. Untersuchungen ergaben bisher keinen Hinweis auf eine Entwicklung sekundärer Resistenz bei ursprünglich empfindlichen Pilzstämmen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption
Bifonazol penetriert gut in die von der Infektion betroffenen Hautschichten. 6 Stunden nach Applikation werden Konzentrationen gemessen, die die MHK-Werte für die bei Dermatomykosen wichtigen Pilze erreichen oder um ein Vielfaches überschreiten: zwischen 1 000 µg/cm^3 in der obersten Schicht der Epidermis (Stratum corneum) und 5 µg/cm^3 im Stratum papillare.

Die Hautverweildauer, gemessen als infektprotektive Wirkung am Meerschweinchen, beträgt für Bifonazol mindestens 48-72 Stunden.
Die lange Hautverweildauer von Bifonazol in antimykotischen wirksamen Konzentrationen und die Berücksichtigung des fungiziden Wirkungstyps sind die Basis für die Einmal-Applikation in der lokalen Therapie.

Bei Resorptionsuntersuchungen nach topischer Applikation an intakter menschlicher Haut lagen die Konzentrationen im Serum stets unter der Nachweisgrenze (< 1 ng/ml), nur bei entzündeter Haut ließ sich eine geringe Resorption nachweisen. Diese äußerst geringen Wirkstoffkonzentrationen (im Allgemeinen weniger als 5 ng/ml) lassen eine systemische Wirkung nicht erwarten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten zeigen keine besonderen Gefahren für den Menschen basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität bei einmaliger Verabreichung und zur Genotoxizität (Mutagenität).

Auswirkungen auf die Leber (Enzyminduktion, Leberverfettung) wurden in Toxizitätsstudien bei wiederholter oraler Verabreichung, die über der maximalen Exposition beim Menschen lagen, beobachtet und haben damit geringe Relevanz für die klinische Anwendung.

Mit Bifonazol wurden keine Karzinogenitätsstudien durchgeführt.

In Reproduktionstoxikologischen Studien an Kaninchen führten orale Dosen von 30 mg/kg Körpergewicht zu Embryotoxizität einschließlich Letalität. An Ratten zeigten orale Dosen von bis zu 100 mg/kg Körpergewicht keine Embryotoxizität, jedoch führten solche oralen Dosen zu einer verzögerten Skelettentwicklung der Feten. Dieser fetale Effekt auf die Skelettentwicklung kann als ein sekundärer Effekt, aus der mütterlichen Toxizität (Reduktion des Körpergewichts) resultierend, betrachtet werden.
Aufgrund der geringen Absorption des Wirkstoffs über die Haut haben diese Ergebnisse wenig Relevanz für die klinische Anwendung.

Bifonazol passiert die Plazentaschranke bei Ratten. Eine Studie mit säugenden Ratten, die Bifonazol intravenös erhielten, zeigte, dass das Arzneimittel in die Milch abgeschieden wurde.

In oralen Dosen von bis zu 40 mg/kg Körpergewicht wurde keine Beeinträchtigung der männlichen oder weiblichen Fertilität bei Ratten beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzylalkohol
Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Gereinigtes Wasser
Polysorbat 60 [pflanzlich]
Sorbitanstearat
Octyldodecanol (Ph. Eur.)
Cetylpalmitat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch 1 Jahr haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 ºC lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium-Tube

Originalpackungen mit 15 g und 35 g Creme
Klinikpackung mit 10 x 35 g Creme
Musterpackung mit 15 g Creme

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Deutschland
Tel.: + 49 30 71094-4200
Fax: + 49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

27253.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. August 1993
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26. Januar 2004

10. STAND DER INFORMATION

05/2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig