

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Bifon Creme
Wirkstoff: Bifonazol

2. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Breitspektrum-Antimykotikum/Imidazol-Derivat

3.2 Arzneilich wirksamer Bestandteil

1 g Creme enthält:
0,01 g Bifonazol

3.3 Sonstige Bestandteile

2-Octyl-1-dodecanol, Cetylstearylalkohol, Cetylpalmitat, Sorbitanstearat, Polysorbitat 60, gereinigtes Wasser, Chlorhexidindigluconat.

4. Anwendungsgebiete

Infektionen der Haut, die durch Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze und andere Pilzarten wie z. B. *Malassezia furfur* oder *Corynebacterium minutissimum* hervorgerufen werden, wie z. B.:

- Mykosen der Haut und der Hautfalten (Tinea corporis und Tinea inguinalis)
- Interdigitalmykosen (Tinea pedum, Tinea manum)
- Pityriasis versicolor
- superfizielle Candidosen der Haut
- Erythrasma.

5. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Bifonazol.

Bifon Creme sollte bei Säuglingen nur unter ärztlicher Überwachung angewendet werden.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit:

Bifonazol sollte während der Schwangerschaft nur unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung angewendet werden, da mit der Anwendung bei Schwangeren keine Erfahrungen vorliegen.

Während der Stillperiode darf Bifon Creme nicht im Brustbereich angewendet werden.

6. Nebenwirkungen

Selten können leichte Rötung, Brennen, Reizungen sowie Schuppungen auftreten.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bei bestimmungsgemäßer topischer Anwendung sind bislang keine Wechselwirkungen beschrieben worden.

8. Warnhinweise

Keine.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Im allgemeinen wird Bifon Creme einmal täglich auf die Haut aufgetragen.

11. Art und Dauer der Anwendung

Creme dünn auftragen und leicht einreiben. Zum Auftragen auf eine handtellergroße Fläche ist im allgemeinen etwa 1 g Creme (entspr. 0,5–1 cm Stranglänge) ausreichend.

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach Erreger, Ausmaß und Lokalisation der Infektion und beträgt im allgemeinen 2–4 Wochen.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Systemische Nebenwirkungen nach lokaler Applikation wurden bisher nicht beobachtet und sind wegen der geringen dermalen Resorption auch nicht zu erwarten.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Bifonazol besitzt mit der Wirksamkeit gegen Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze und andere Pilzarten wie *Malassezia furfur* ein breites antimykotisches Spektrum. Auch gegen *Corynebacterium minutissimum* ist Bifonazol wirksam.

Die Substanz wirkt auf Dermatophyten, insbesondere Trychophyton-Spezies fungizid, auf *Candida*-Spezies primär fungistatisch, in hohen Konzentrationen jedoch auch fungizid.

Die fungistatische Wirkungskomponente von Bifonazol beruht auf einer Beeinträchtigung der Ergosterin-Synthese durch Inhibition der Zytocrom-P₄₅₀-abhängigen Desmethylierung von Trimethylsterinen mit konsekutiver Kumulation der Ergosterin-Vorstufen. Der Mangel an Ergosterol als essentiellen Bestandteil der Zellmembran von Pilzen führt schließlich zu Veränderungen der Membraneigenschaften mit Permeabilitätsstörungen bis zur Lyse.

Daneben führt Bifonazol insgesamt zu einer Verminderung der Sterin-Syntheserate durch direkte Hemmung der mikrosomalen HMG-CoA-Reduktase.

Die zusätzlich zur fungistatischen beobachtete fungizide Wirkungskomponente kann einer Sequentialwirkung durch Hemmung der Bildung von Mevalonsäure katalysierenden HMG-CoA-Reduktase und damit der Terpenoid-Synthese sowie der Inhibition des Zytocroms P₄₅₀ zugeschrieben werden.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

● Lokale Verträglichkeit

Die lokale Verträglichkeit von Bifon Creme wurde im Rahmen einer klinischen Prüfung an 60 Patienten mit Dermatomykosen als gut bis sehr gut bezeichnet. Bei keinem der Patienten traten unerwünschte Ereignisse, Überempfindlichkeits- oder Unverträglichkeitssymptome auf.

● Akute Toxizität

Entfällt.

● Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität mit oraler Applikation wurden an Ratten, Hunden und Affen durchgeführt. Systemisch toxische Effekte wurden weder bei Ratten noch bei Affen beobachtet. Bei Hunden wurden hepatotoxische Effekte bei hohen Dosierungen beobachtet. Da jedoch der toxisch zu applizierende Wirkstoff nicht mehr als 1 mg/kg Körpergewicht ausmacht und die Resorptionsquote bei 3 % liegt, ergibt sich ein ausreichender Sicherheitsabstand für die Anwendung am Menschen.

● Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Ein In-vitro-Test an Bakterien und In-vivo-Tests mit Mäusen ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung von Bifonazol.

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

● Reproduktionstoxizität

In einer Embryotoxizitätsstudie an Ratten zeigte Bifonazol nach oraler Verabreichung in der hohen Dosisgruppe (100 mg/kg KG) Retardierungen und erhöhte Plazentagewichte. Beim Kaninchen traten im nicht maternaltoxischen Bereich bei 30 mg/kg KG deutlich embryonale Effekte auf (Resorptionsrate 96,7 %). Das Plazentagewicht war erhöht. Teratogene Effekte wurden bei der Ratte und beim Kaninchen nicht beobachtet. Bei der Untersuchung der Wirkung von Bifonazol auf die Peri- und Postnatalentwicklung an Ratten wurde im maternaltoxischen Bereich nach 40 mg/kg KG eine deutlich erhöhte Abort- und Totgeburtsrate festgestellt. Ein Einfluß auf die Entwicklung, Überlebensrate und Fertilität der F₁-Generation zeigte sich nicht.

Bifonazol passiert die Plazenta. Es liegen keine Erfahrungen über die Anwendung von Bifonazol beim Menschen während der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

13.3 Pharmakokinetik

Bifonazol besitzt sowohl ein gutes Penetrationsvermögen als auch eine lange Verweildauer auf der Haut. Noch in den unteren Schichten der Epidermis werden die für Bifonazol in vitro bestimmten minimalen Hemmkonzentrationen erreicht oder wie bei Dermatophyten um ein Vielfaches überschritten.

Die mittlere Halbwertszeit von Bifonazol in den oberen und mittleren Schichten der Epidermis beträgt ca. 20 Stunden, in der unteren Epidermis ca. 33 Stunden.

Nach topischer Anwendung auf gesunde Hautbezirke wird Bifonazol aus einer 1%igen Lösung bzw. Creme unter Okklusionsbedingungen zu weniger als 1 % per kutan resorbiert. Der resorbierte Anteil wird größtenteils in metabolisierter Form mit Halbwertszeiten von etwa 7 und 42 Stunden innerhalb von 5 Tagen zu ca. 45 % mit dem Urin, zu 39 % mit den Fäzes ausgeschieden.

14. Sonstige Hinweise

Keine.

15. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

**16. Besondere Lager-
und Aufbewahrungshinweise**

Keine.

**17. Darreichungsformen und
Packungsgrößen**

OP zu 15 g Creme N1

OP zu 35 g Creme N2

18. Stand der Information

Juli 2001

**19. Name oder Firma und Anschrift
des pharmazeutischen
Unternehmers**

Dermapharm AG
Luise-Ullrich-Str. 6
82031 Grünwald
Telefon: (0 89) 6 41 86

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71
10831 Berlin