

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BUTEFİN % 1 deriye uygulanacak sprey, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml çözelti,

Etkin madde:

Butenafin hidroklorür 10 mg

Yardımcı Maddeler:

Propilen glikol 343,33 mg/ml

Metil paraben (E218) 1 mg/ml

Propil paraben (E216) 0,5 mg/ml

içerir.

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Çözelti

Berrak, renksiz, kokusuz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

BUTEFİN, *M. furfur* (eski adı *P. orbiculare*) kaynaklı tinea (pityriasis) versicolor, tinea corporis, *E. floccosum*, *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* ve *T. tonsurans* kaynaklı tinea cruris dermatolojik enfeksiyonların topikal tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde kullanım:

Tinea (pityriasis) versicolor, tinea corporis veya tinea cruris'li hastalar iki hafta boyunca günde bir kere BUTEFİN uygulamalıdır.

Tedavi döneminden sonra klinik bir iyileşme görülmezse tanı ve tedavi gözden geçirilmelidir.

Uygulama şekli:

Yeterli miktarda BUTEFİN, hastaların etkilenen bölgesini ve yakın çevresindeki deriyi kaplayacak şekilde uygulanmalıdır. Kılılı vücut bölgelerinde kullanımı uygundur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin ek bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altındaki pediyatrik hastalarda güvenlik ve etkililik çalışılmamıştır zira tinea versicolor 12 yaş altındaki hastalarda yaygın değildir.

Geriatrik popülasyon:

BUTEFİN'in yaşlı hastalarda kullanımına dair özel bir durum yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

BUTEFİN, butenafin hidroklorüre veya içindeki bileşenlere karşı hassasiyeti olduğu bilinen veya bundan şüphe duyulan kişilerde kontrendikedir.

Diğer topikal kremlerle veya spreylerle eş zamanlı kullanılmamalıdır.

12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kullanım sırasında iritasyon veya hassasiyet geliştiği takdirde, tedavi kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Hastalık tanısı uygun bir vasattaki kültürle [*M. furfur* (eski adı *P. orbiculare*) hariç] veya potasyum hidroksit çözeltisinde enfekte yüzeysel epidermal dokunun doğrudan mikroskop incelemesiyle doğrulanmalıdır.

Çapraz reaksiyon ortaya çıkabileceğinden allilamin antifungal ajanlara hassas olduğu bilinen hastalar BUTEFİN'i dikkatli bir şekilde kullanmalıdır.

BUTEFİN, göz ya da mukoz membranlarla temas etmemelidir; kazara temas etmesi durumunda, derhal suyla yıkanmalıdır.

Kıllı vücut bölgelerinde kullanımı uygundur.

Ürün kesinlikle ağızdan alınmamalıdır. Eller ürün uygulandıktan sonra yıkanmalıdır.

BUTEFİN'in içeriğinde bulunan propilen glikol, ciltte iritasyona neden olabilir.

İçeriğinde bulunan metil paraben ve propil paraben alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

BUTEFİN'in diğer tıbbi ürünlerle topikal uygulama aracılığıyla bilinen ya da beklenen bir etkileşimi yoktur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: C

Hamile ve emziren anneler doktor kontrolü altında kullanabilir. Doktor tarafından risk/yarar değerlendirilmesi yapıldıktan sonra hamile kadınlarda kullanılmalıdır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

BUTEFİN'in çocuk doğurma potansiyeli ve doğum kontrol yöntemleri üzerine etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Butenafinin deri altı dozları (organogenez sırasında uygulanan 25 mg/kg/güne dek doz seviyeleri) (vücut yüzey alanı karşılaştırmalarına dayanarak tinea versicolor için insanlara önerilen maksimum dozun 0,5 misline eşdeğer) sıçanlarda teratojenik değildir. Tavşanlarda yapılan oral embriyofetal gelişim çalışmasında (organogenez sırasında uygulanan 400 mg butenafin HCl/kg/güne dek doz seviyeleri) (vücut yüzey alanı karşılaştırmalarına dayanarak tinea versicolor için insanlara önerilen maksimum dozun 16 misline eşdeğer) tedaviyle alakalı harici, visseral, iskelet malformasyonları veya değişiklikleri gözlemlenmemiştir.

Sıçanlarda yapılan oral peri- ve post-natal gelişim çalışmasında (125 mg butenafin HCl /kg/güne dek doz seviyeleri) (vücut yüzey alanı karşılaştırmalarına dayanarak tinea versicolor için insanlara önerilen maksimum dozun 2,5 misline eşdeğer) postnatal sağkalım, F1 nesli (birinci nesil) gelişimi veya sonraki matürasyonları ve fertilite üzerinde tedaviyle ilişkili etkiler gözlemlenmemiştir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

BUTEFİN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Butenafin'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Butenafin'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da BUTEFİN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve BUTEFİN tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde etkisi ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

BUTEFİN'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkilerine ilişkin bir çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Belirtilen istenmeyen etkiler, aşağıdaki kurala göre sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Yaygın: Yanma/batma, kaşınma, durumun kötüleşmesi, kontakt dermatit, eritem, irritasyon

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

BUTEFİN'in topikal uygulaması sonucunda doz aşımı beklenmez.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer Topikal Antifungaller

ATC Kodu: D01AE23

Butenafin HCl bir benzilamin türevidir ve etki şekli allilamin sınıfı antifungal ilaçlara benzer. Butenafin HCl'in, skualenin epoksidasyonunu inhibe ederek ve böylece fungal hücre zarlarında temel bir bileşen olan ergosterolün biyosentezini bloke ederek etki ettiği varsayılmaktadır. Benzilamin türevleri, allilaminler gibi, ergosterol biyosentez yolunun azol sınıfı antifungal ilaçlara göre daha erken adımlarında rol oynamaktadır. İlacın konsantrasyonuna ve test edilen mantar türlerine göre butenafin HCl *in vitro* olarak fungisidal veya fungistatik olabilir. Ancak bu *in vitro* verilerin klinik anlamı bilinmemektedir.

Butenafin hidroklorürün aşağıdaki mikroorganizmaların pek çok suşuna karşı hem *in vitro* olarak hem de klinik enfeksiyonlarda etkili olduğu gösterilmiştir.

Epidermophyton floccosum

Trichophyton rubrum

Malassezia furfur

Trichophyton tonsurans

Trichophyton mentagrophytes

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İnsanlarda topikal uygulanan Butenafin HCl miktarının çok azı absorbe edilir, bu nedenle sistemik etkilenme beklenmemektedir.

Dağılım:

Deriden sistemik dolaşıma emilen toplam butenafin HCl miktarı (veya doz yüzdesi) ölçülemez.

Biyotransformasyon:

İdrardaki primer metabolitin, terminal *t*-bütil yan zincirde hidroksilasyon yoluyla oluştuğu belirlenmiştir.

Eliminasyon:

İdrardaki primer metabolitin, terminal *t*-bütil yan zincirde hidroksilasyon yoluyla oluştuğu belirlenmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Aşağıdaki veri sunumlarında, tinea (pityriasis) versicolor'u olan hastalar incelenmiştir. “**Negatif Mikoloji**” terimi deri döküntülerinden hazırlanan KOH preparatlarında hifaların olmaması, yani hiçbir fungal formun görülmemesi veya sadece maya hücrelerinin (blastosporlar) varlığı olarak tanımlanmıştır. “**Etkili Tedavi**” terimi Negatif Mikoloji artı 8. haftada eritem, pul pul dökülme ve kaşıntı için (sıfır ila üç arasındaki ölçekte) total bulgular ve semptomlar skorunun 1'e eş veya

daha az olması olarak tanımlanmıştır. “**Tam Kür**” terimi Negatif Mikoloji artı eritem, pul pul dökülme ve kaşıntı için bulgu/semtom skorunun sıfır olması olarak tanımlanmıştır.

İki ayrı çalışma, tinea (pityriasis) versicolor tedavisinde 2 hafta boyunca günde bir kere uygulanan %1 butenafin hidroklorür içeren krem ile vehikülü karşılaştırmıştır. Hastalar 2 hafta boyunca tedavi edilmiş ve tedavi sonrasındaki 2 (Hafta 4) ve 6. (Hafta 8) haftalarda değerlendirilmiştir. Pozitif başlangıç KOH olan ve ilaç dağıtılan tüm denekler aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi “tedavi niyetli” analize dahil edilmişlerdir. Çalışma 31’de Etkili Tedavi için istatistiksel bir anlama (%1 butenafin hidroklorür içeren krem ve vehikül) erişilmiştir ancak tedavi sonrası 6. haftada Tam Kür için istatistiksel anlama erişilmemiştir. Çalışma 32’de marjinal istatistiksel anlam (p=0,051) (%1 butenafin hidroklorür içeren krem ve vehikül) Etkili Tedavi için erişilmiştir ancak tedavi sonrası 6. haftada Tam Kür için istatistiksel anlama erişilmemiştir. Bu iki kontrollü çalışmanın verileri aşağıdaki tabloda sunulmaktadır.

Pivotal klinik çalışmalarda yanıt verenlerin oranı (%) (randomize edilen tüm hastalar)

Hasta Yanıt Kategorisi	Hafta@	Çalışma 31		Çalışma 32	
		Butenafin	Vehikül	Butenafin	Vehikül
Tam Kür*	2	41/87 (%47)	11/40 (%28)	29/85 (%34)	12/41 (%29)
	4	43/86 (%50)	15/42 (%36)	36/83 (%43)	13/41 (%32)
	8	44/87 (%51)	15/42 (%36)	30/86 (%35)	10/43 (%23)
Etkili Tedavi**	2	56/87 (%64)	16/40 (%40)	46/85 (%54)	16/41 (%39)
	4	50/86 (%58)	19/42 (%45)	45/83 (%54)	16/41 (%39)
	8	48/87 (%55)	15/42 (%36)	37/86 (%43)	11/43 (%26)
Negatif Mikoloji***	2	57/87 (%66)	20/40 (%50)	57/85 (%67)	21/41 (%51)
	4	51/86 (%59)	20/42 (%48)	52/83 (%63)	18/41 (%44)
	8	48/87 (%55)	15/42 (%36)	43/86 (%50)	12/43 (%28)

@ Hafta 2 (tedavi sonu), Hafta 4 (tedavi sonrası 2.hafta) ve Hafta 8 (tedavi sonrası 6.hafta)

*Negatif Mikoloji artı eritem, pul pul dökülme ve kaşıntı yokluğu

**Negatif Mikoloji artı eritem, pul pul dökülme ve kaşıntı olmaması veya minimal derecede olması

***deri döküntüsünden hazırlanan KOH preparatında hifaların olmaması, yani hiçbir fungal formun görülmemesi veya sadece maya hücrelerinin (blastosporlar) varlığı

Tinea (pityriasis) versicolor, *Malassezia furfur* (eski ismi *Pityrosporum orbiculare*) kaynaklı, tüysüz derideki yüzeysel, kronik olarak tekrarlayıcı bir enfeksiyondur. Komensal organizma normal deri florasının bir parçasıdır. Hassas bireylerde hastalık gövdede hiperpigmente veya hipopigmente yamalara yol açabilir ve bunlar boyna, kollara ve uyluğun üst taraflarına yayılabilir.

Enfeksiyonun tedavisi, etkilenen bölgelerin pigmentlerinin hemen düzelmesini sağlamayabilir. Başarılı tedavinin ardından pigmentlerin normalleşmesi değişebilmekte ve bireyin cilt tipine ve tesadüfi güneş maruziyetlerine göre bu süre ayları bulabilmektedir. Enfeksiyonun rekürrens oranı değişebilmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol

Dietilen glikol monoetil eter

Metil paraben (E218)
Propil paraben (E216)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Uygulama dışıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Primer ambalaj malzemesi şişenin içine daldırılmış PE kapiler boru ve PP sprey başlıklı, amber renkli cam şişede (Tip III), 15 ml ve 30 ml çözelti içeren ambalajlarda sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Berat Beran İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Yenişehir Mah. Özgür Sok. No: 16 Ataşehir/İstanbul
0 216 456 65 70 (Pbx)
0 216 456 65 79 (Faks)
info@beratberan.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ