

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bifon Gel 10 mg/g

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält 10 mg Bifonazol.

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Benzylalkohol pro 1 g Gel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Bifon Gel ist ein transparentes, festes Gel zur Anwendung auf der Haut.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mykosen der Haut, die durch Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze und andere Erreger 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 pedis*, *Tinea manuum*)
- Pityriasis versicolor
- superfizielle Candidosen der Haut
- Erythrasma.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, im Allgemeinen einmal täglich auf die Haut auftragen.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Bifon Gel wird 1 mal täglich, am besten abends vor dem Zubettgehen, auf die befallenen Hautpartien dünn aufgetragen und eingerieben. Es genügt meistens eine kleine Menge Gel (ca. 1 cm Stranglänge) zum Auftragen und Einreiben für eine etwa handteller-große Fläche.

Um eine dauerhafte Ausheilung zu erreichen, sollte die Behandlung mit Bifon Gel auch dann über folgende Behandlungszeiten durchgeführt werden, wenn die Beschwerden bereits abgeklungen sind.

Die Behandlungsdauer beträgt im Allgemeinen bei:

Fußmykosen, Zwischenzehemykosen
(*Tinea pedis*, *Tinea pedis interdigitalis*): 3 Wochen

Mykosen am übrigen Körper, an Händen
und in Hautfalten (*Tinea corporis*,
Tinea manuum, *Tinea inguinalis*): 2 – 3 Wochen

Pityriasis versicolor, Erythrasma: 2 Wochen

oberflächlichen Candidosen der Haut: 2 – 4 Wochen

Die Behandlung sollte grundsätzlich bis zum Verschwinden der positiven Pilzkulturen durchgeführt werden, mindestens jedoch noch 14 Tage nach Abklingen der Beschwerden. Zwischen dem letzten Auftragen und dem Anlegen einer Pilzkultur sollte ein therapiefreies Intervall von 3 – 4 Tagen liegen, damit evtl. Wirkstoffreste die Kultur nicht stören.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Bifonazol, gegen Benzylalkohol 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.

Bifon Gel nicht in die Augen bringen

Eine antimykotische Behandlung der Haut des Nagelbettes mit Bifon Gel kann nur nach vorangehender keratolytischer Entfernung der pilzinfizierten Nagelsubstanz erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Bifon Gel sollte bei Säuglingen und Kleinkindern nur unter ärztlicher Überwachung angewendet werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Latexprodukten (z.B. Kondome, Diaphragmen) kann es wegen der enthaltenen Hilfsstoffe (Stearate) zur Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte kommen.

Benzylalkohol kann leichte lokale Reizungen hervorrufen.

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.

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 potenzielle 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. Trimenons 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

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

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde 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)

Im Rahmen der Anwendung von Bifonazol nach der Zulassung wurden die folgenden Nebenwirkungen identifiziert. Da diese freiwillig von Patientengruppen unbekannter Größe gemeldet wurden, ist eine Angabe der Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Organklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Nicht bekannt	Trockene Haut, Hautirritationen, Mazeration, 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.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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

Wirkungsmechanismus

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 essenzieller Bestandteil der Zellmembran von Pilzen.

Pharmakodynamische Wirkungen

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.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

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

Resorption

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: Von 1000 µg/cm³ in der obersten Schicht der Epidermis (Stratum corneum) bis auf 5 µg/cm³ im Stratum papillare.

Die lange Hautverweildauer von Bifonazol in wirksamen antimykotischen 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 Kanzerogenitätsstudien 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

alpha-(Hexadecyl, octadecyl)-omega-hydroxypoly(oxyethylen) -30

Macrogol-7-glycerolcocoat

Isopropylisostearat

Milchsäure
Ethanol 96%
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.
Nach Anbruch 8 Wochen haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tube mit 15 g Gel
Tube mit 35 g Gel

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm AG
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald
Tel.: 089 / 64186-0
Fax: 089 / 64186-130
E-Mail : service@dermapharm.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

27253.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05.08.1993 / 10.09.2003

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig