

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Travogen 1% κρέμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 g κρέμας Travogen περιέχει 10 mg νιτρικής ισοκοναζόλης (ισοδυναμεί με 1% (w/w) νιτρικής ισοκοναζόλης).

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε γραμμάριο κρέμας Travogen περιέχει 50 mg κετοστεαρυλικής αλκοόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κρέμα εξωτερικής χρήσης.

Λευκή προς υποκίτρινη αδιαφανής κρέμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Επιπολής λοιμώξεις του δέρματος με μύκητες, π.χ. μυκητιάσεις των χεριών, των ποδιών, της βουβωνικής χώρας, των έξω γεννητικών οργάνων. Η κρέμα Travogen ενδείκνυται επίσης και για τη θεραπεία του ερυθράσματος.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η κρέμα Travogen τοποθετείται 1 φορά την ημέρα στη πάσχουσα περιοχή του δέρματος.

Σε μυκητιάσεις ισχύει ως γενικός κανόνας ότι η τοπική θεραπεία πρέπει να διαρκεί 2-3 εβδομάδες, για επίμονες λοιμώξεις ακόμη και μέχρι 4 εβδομάδες. Η θεραπεία μπορεί να διαρκέσει και μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Για την αποφυγή υποτροπών πρέπει, μετά την θεραπεία, να συνεχίζεται η αγωγή για τουλάχιστον 2 εβδομάδες ακόμη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης όταν η κρέμα Travogen χορηγείται σε νήπια, παιδιά και εφήβους.

Τρόπος χορήγησης

Δερματική χρήση

4.3 **Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Αν η Travogen κρέμα χρησιμοποιηθεί στο πρόσωπο χρειάζεται προσοχή, ώστε να μην έρθει σε επαφή με τα μάτια.

Ο γιατρός θα πρέπει να καθοδηγήσει τους ασθενείς σχετικά με τα μέτρα υγιεινής και τη φροντίδα του δέρματος, όπου εφαρμόζεται, κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Εάν η Travogen κρέμα εφαρμοστεί στα έξω γεννητικά όργανα, τα έκδοχα υγρή παραφίνη και μαλακή παραφίνη μπορεί να προκαλέσουν φθορά στα προϊόντα αντισύλληψης από latex, όπως προφυλακτικά και διαφράγματα, μειώνοντας την αποτελεσματικότητά τους.

Η Travogen κρέμα περιέχει κετοστεαρυλική αλκοόλη, που δύναται να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα εξ επαφής).

4.5 **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης.

4.6 **Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Κύηση

Η εμπειρία από τη χρήση ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν νιτρική ισοκοναζόλη κατά την κύηση δεν έδειξε κίνδυνο τερατογένεσης στον άνθρωπο.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο το εάν η νιτρική ισοκοναζόλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος έκθεσης του θηλάζοντος παιδιού.

Οι μητέρες υπό θεραπεία θα πρέπει να αποφεύγουν την εφαρμογή στις θηλές, για να μην υπάρχει κίνδυνος κατάποσης του Travogen από το παιδί που θηλάζει.

Γονιμότητα

Προκλινικά δεδομένα δεν έδειξαν κανένα κίνδυνο για τη γονιμότητα.

4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η νιτρική ισοκοναζόλη δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

4.8.1 Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Στις κλινικές μελέτες, οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες περιελάμβαναν αίσθηση καύσου και ερεθισμό στο σημείο εφαρμογής του Travogen.

4.8.2 Συνοπτική λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες και παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα, ορίζονται σύμφωνα με τη σύμβαση συχνότητας MedDRA: Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Μη συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Μη γνωστής συχνότητας (αδύνατο να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα στοιχεία). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν μόνο κατά την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, για τις οποίες δεν ήταν δυνατό να υπολογιστεί η συχνότητα, τοποθετήθηκαν στη κατηγορία «Μη γνωστής συχνότητας».

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Συχνές	Μη συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη περιοχή εφαρμογής	- ερεθισμός - καύσος	- ξηρότητα - κνησμός	- πρήξιμο - σχισμή	- ερύθημα - φυσαλίδες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Έκζεμα εφιδρωματικό Δυσιδρωσία Δερματίτιδα εξ επαφής		Δερματική αλλεργική αντίδραση

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:.

Ελλάδα:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
 Μεσογείων 284
 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
 Τηλ: + 30 21 32040380/337
 Φαξ: + 30 21 06549585
 Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος:
 Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
 Υπουργείο Υγείας
 CY-1475 Λευκωσία
 Φαξ: + 357 22608649
 Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα ερευνών οξείας τοξικότητας δεν αναμένεται κανένας κίνδυνος οξείας τοξικότητας μετά από εφάπαξ δερματική εφαρμογή υπερδοσολογίας (εφαρμογή σε μεγάλη επιφάνεια υπό συνθήκες που ευνοούν την απορρόφηση) ή ακούσια από του στόματος κατάποση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παράγωγα του ιμιδαζολίου και τριαζολίου

Κωδικός ATC: D01AC05

Η νιτρική ισοκοναζόλη ενδείκνυται για τη θεραπεία επιφανειακών δερματικών μυκητιάσεων. Παρουσιάζει ένα ευρύ φάσμα αντιμικροβιακής δράσης. Είναι αποτελεσματική κατά των δερματοφύτων, των βλαστομυκήτων, των μυκήτων που μοιάζουν με βλαστομύκητες (συμπεριλαμβανομένων του αιτιολογικού παράγοντα της ποικιλοχρώου πιτυρίας), των ευρωτομυκήτων, καθώς και κατά gram-θετικών βακτηρίων in-vitro και κατά το θ οργανισμού που ευθύνεται για το ερύθρεμα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ισοκοναζόλη διεισδύει γρήγορα στο ανθρώπινο δέρμα από την κρέμα Travogen και φτάνει τη μέγιστη συγκέντρωση στην κεράτινη στιβάδα και το λειτουργικό δέρμα ήδη από τη μία ώρα μετά την εφαρμογή. Υψηλές συγκεντρώσεις διατηρήθηκαν τουλάχιστον επί 7 ώρες (στην κεράτινη στιβάδα: περίπου 3500 µg/ml (που αντιστοιχούν σε 7 mmol/l), στα λειτουργικά στρώματα του δέρματος περίπου 20 µg/ml (40 µmol/l), στο χόριο περίπου 3 µg/ml (6 µmol/l)). Η αφαίρεση της κεράτινης στιβάδας πριν από την εφαρμογή της κρέμας προκάλεσε αύξηση των επιπέδων της ισοκοναζόλης περίπου κατά 2 φορές. Οι συγκεντρώσεις του φαρμάκου στην κεράτινη στιβάδα και την επιδερμίδα υπερβαίνουν πολλαπλά τις ελάχιστες συγκεντρώσεις της ανασταλτικής και της βιοκτόνου αντιμυκητιασικής δράσης (MIC) όλων των

σημαντικών παθογόνων παραγόντων (δερματόφυτα, βλαστομύκητες, ευρωτομύκητες) και φτάνουν στις αντίστοιχες τιμές MIC στο χόριο.

Σε άλλη μελέτη, η νιτρική ισοκοναζόλη μπορούσε ακόμη να ανιχνευτεί πάνω από το επίπεδο MIC στην κεράτινη στιβάδα και στα θυλάκια των τριχών μία εβδομάδα μετά τον τερματισμό της περιόδου χορήγησης των δύο εβδομάδων. Σε ορισμένους συμμετέχοντες, η νιτρική ισοκοναζόλη μπορούσε να ανιχνευτεί ακόμα και 14 ημέρες μετά την τελευταία εφαρμογή.

Η ισοκοναζόλη δεν εξουδετερώνεται μεταβολικά στο δέρμα. Η συστηματική επιβάρυνση του οργανισμού λόγω της διαδερμικής απορρόφησης είναι χαμηλή. Ακόμη και μετά από αφαίρεση της κεράτινης στιβάδας, λιγότερο από 1% της χορηγούμενης δόσης διείσδυσε στη γενική κυκλοφορία του αίματος, μετά από 4 ωρών έκθεση του δέρματος στην ουσία.

Η διαδερμική απορρόφηση της ισοκοναζόλης είναι πολύ χαμηλή, ώστε να μπορέσει να ερευνηθεί ο μεταβολισμός της από τον ανθρώπινο οργανισμό.

Έρευνα για το μεταβολισμό μετά από ενδοφλέβια χορήγηση

Χορηγήθηκαν 0,5 mg ³H-επισημασμένης νιτρικής ισοκοναζόλης δια της ενδοφλέβιας οδού. Η ισοκοναζόλη μεταβολίζεται πλήρως και απεκκρίνεται γρήγορα από τον ανθρώπινο οργανισμό.

Ως ποσοτικά κύριοι μεταβολίτες προσδιορίστηκαν το 2,4-διχλωροαμυγδαλικό οξύ και το 2-(2,6-διχλωρο-βενζυλοξυ)-2-(2,4-διχλωροφαινυλο)-οξικό οξύ. Το ένα τρίτο των επισημασμένων μεταβολιτών απεκκρίνεται με τα ούρα και τα δύο τρίτα με τη χολή. Το 75% της δόσης απεκκρίνεται ήδη μέσα στις πρώτες 24 ώρες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, στηριζόμενα σε συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικολογικές με επαναλαμβανόμενη δόση, γενοτοξικότητας και αναπαραγωγικής τοξικότητας.

Δε διεξήχθησαν in vivo μελέτες ογκογένεσης για την ισοκοναζόλη. Σύμφωνα με τα σημερινά δεδομένα, δεν υπάρχει ένδειξη πιθανής ογκογένεσης για την ισοκοναζόλη, η οποία να γίνεται φανερή από τα αποτελέσματα δοκιμασιών μεταλλαξιογόνου δράσης, από τοξικολογικές μελέτες με επαναλαμβανόμενη δόση, από τη χημική δομή ή το βιοχημικό μηχανισμό δράσης.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μελετών τοπικής ανεκτικότητας στο δέρμα και σε βλεννογόνους, δεν αναμένεται σημαντικός τοπικός ερεθισμός, υπό θεραπευτικές συνθήκες. Λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν σε μάτια κουνελιών, πρέπει να αναμένεται ερεθισμός του επιπεφυκότος, μετά από ακούσια μόλυνση του ματιού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Λευκή μαλακή παραφίνη

Υγρή παραφίνη
Κετοστεαρυλική αλκοόλη
Πολυσορβικό 60
Στεατική σορβιτάνη
Κεκαθαρμένο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία $\leq 25^{\circ}\text{C}$.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Σωληνάρια των 15 g & των 30 g.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ

BAYER ΕΛΛΑΣ ΑΒΕΕ

Σωρού 18-20, 15125 Μαρούσι

Τηλ.: 210 6187500

Τοπικός αντιπρόσωπος στην Κύπρο:

NOVAGEM LTD, Λευκωσία.

Τηλ.: 00357 22 483858

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

ΕΛΛΑΔΑ

ΚΥΠΡΟΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

ΕΛΛΑΔΑ

20-04-1981 / 06-02-2007

ΚΥΠΡΟΣ

29-04-2004 / 30-04-2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: