

4.3. Kontrendikasyonlar

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

Diğer topikal kremlerle veya spreylemlerle 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 BUTEGAL' i dikkatli bir şekilde kullanmalıdır.

BUTEGAL, 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.

BUTEGAL' 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

BUTEGAL' 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)

BUTEGAL' in çocuk doğurma potansiyeli ve doğum kontrol yöntemleri üzerine etkisi

Bu belge elektronik olarak Türkiye Cumhuriyeti Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Dokümanın doğruluğu eminlikle kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZmxXM0FyRG83ZmxXM0FyQ3NR

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 fertilitate 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. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

BUTEGAL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Butenafinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Butenafinin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da BUTEGAL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve BUTEGAL 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

BUTEGAL' 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)

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZmxXM0FyRG83ZmxXM0FyQ3NR

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

BUTEGAL' 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 güvenilirlik 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

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Dokümanın doğruluğunu kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZmxXM0FyRG83ZmxXM0FyQ3NR

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

Bu belge 9770 Sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman adresinde kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZmxXM0FyRG83ZmxXM0FyQ3NR

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

6.2. Geçimsizlikler
Uygulama dışıdır.

6.3. Raf mr
24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25 C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

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

6.6. Beřeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelięi’’ ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Berat Beran İlaç San. ve Tic. Ltd. řti.
Yeniřehir Mah. Özgür Sok. No: 16 Atařehir/İstanbul
0 216 456 65 70 (Pbx)
0 216 456 65 79 (Faks)
info@beratberan.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI
2019/711

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 30.12.2019
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’N YENİLENME TARİHİ