

# ميكونازول بلوس

التركيب: ميكونازول نيترات 20ملغ/ غ , هيدروكورتيزون 10ملغ / غ.

## الاستطبابات:

- للعلاج الموضعي للجلادات المترافقة بأخماج ناجمة عن عضويات حساسة للدواء، مثل المذح والإكزيما الإلتانية.
- الإكزيما الجافة أو الرطبة أو التهابات الجلد ومن ضمنها الإكزيما التأتبية، أو الإكزيما المهيجة الأولية أو الإكزيما التماسية التحسسية أو الأكزيما المثية ومن ضمنها المرافقة لحب الشباب.

- الإكزيما المذحية ومن ضمنها المذح الالتهابي، والتهاب الجلد حول الشرج والتهاب الجلد التناسلي.
- العضويات الحساسة للميكونازول هي الفطريات الجلدية والخمائر الممرضة (مثل أنواع المبيضات)، وكذلك العديد من الجراثيم إيجابية الغرام ومنها معظم سلالات المكورات العقدية والمكورات العنقودية.

## الجرعة وطريقة الاستعمال:

المستحضر معد للاستعمال الموضعي.

- يطبق هذا الكريم موضعياً على المنطقة المصابة مرتين إلى ثلاث مرات يومياً. يجب تدليكهُ بلطف إلى أن يتم امتصاصه بشكل كامل من قبل الجلد.
- بسبب احتواء هذا الكريم على ستيريوئيد قشري، يجب تجنب العلاج به على المدى الطويل، والتوقف بمجرد اختفاء الأعراض الالتهابية (بعد حوالي 7 أيام).
- يمكن أن يستمر العلاج عند الضرورة باستعمال كريم نترات الميكونازول 2% أو بودة نترات الميكونازول 2%. ويجب الاستمرار بالمعالجة بدون توقف إلى أن تزول الآفة تماماً (عادةً بعد أسبوعين إلى خمسة أسابيع).

إذا لم يحدث أي تحسن بعد التطبيق لمدة 7 أيام، فيجب محاصرة الكائن الممرض باستخدام مضاد جرثومي موضعي أو جهازية مناسب. تطبق نفس الجرعة سواء للمسنين أو للأطفال.

المسنون:

يحدث لدى المسنين ترقق طبيعي للجلد. وبالتالي يجب أن يكون العلاج بالستيروئيدات القشرية بشكل متقطع ولفترة قصيرة من الزمن.

الأطفال:

- لدى الرضع والأطفال، يجب توخي الحذر عند تطبيق هذا الكريم على مساحات واسعة أو تحت ضمادات كتيمة (بما في ذلك حفاظات الأطفال).
- يجب تجنب معالجة الرضع بكورتيكوستيروئيد موضعي لفترة طويلة بشكل متواصل.

## مضادات الاستطباب:

- فرط التحسس تجاه الميكونازول أو الميكونازول نترات أو المشتقات الإيميدازولية الأخرى، أو الهيدروكورتيزون أو أي من السواغات.

- أخماج الجلد السلية أو الفيروسية، أو الأخماج الناجمة عن الجراثيم سلبية الغرام.

## محاذير واحتياطات:

- عندما يستخدم هذا الكريم لدى المرضى الذين يتناولون مضادات التخثر الفموية، يجب مراقبة تأثير مضاد التخثر بعناية.
- تم الإبلاغ عن ردود فعل من فرط الحساسية الشديدة، بما في ذلك التآق والوذمة الوعائية أثناء العلاج بهذا الكريم وغيره من المستحضرات الموضعية الحاوية على الميكونازول.
- إذا حدث رد فعل يشير إلى فرط الحساسية أو التهيج فيجب إيقاف العلاج.
- يجب تجنب تماس هذا الكريم مع الأغشية المخاطية أو العينين.
- كما هو الحال مع أي ستيريوئيد قشري موضعي، يجب توخي الحذر لدى الرضع والأطفال عندما يتم تطبيق هذا الكريم على مساحات واسعة أو تحت ضمادات كتيمة (ومن ضمنها حفاظات الأطفال). وكذلك يجب تجنب التطبيق على الوجه.
- لدى الرضع، يجب تجنب العلاج بستيروئيد قشري موضعي لفترة طويلة ومستمرة. يمكن أن يحدث تثبيط كظري حتى ولو لم تستعمل الضمادات الكتيمة.
- بسبب احتواء هذا الكريم على ستيريوئيد قشري، يجب تجنب العلاج به على مدى طويل بمجرد اختفاء الأعراض الالتهابية يمكن أن يستمر العلاج بنترات الميكونازول 2% بشكل كريم أو بودة.
- يمكن أن يسبب هذا الكريم ضرراً لبعض المواد الاصطناعية. لذلك من المستحسن ارتداء ملابس داخلية قطنية إذا كانت هذه الملابس على تماس مع المنطقة المصابة.
- إن استعمال عازل منع الحمل أو الواقي الذكري بالتزامن مع مستحضرات مهبلية مضادة للالتهاب قد يخفف من فعالية موانع الحمل المطاطية (اللاتكس)، لذلك يجب تجنب استعمال هذا الكريم بالتزامن مع استعمال عازل منع الحمل أو الواقي الذكري.

- اضطرابات الرؤية:

قد يتم الإبلاغ عن حدوث اضطراب بصري عند استخدام الستيرويدات القشرية الجهازية والموضعية. إذا كان المريض يعاني من أعراض مثل تغير الرؤية أو اضطرابات بصرية أخرى فيجب أن يراجع المريض طبيب عيون لتقييم الأسباب المحتملة والتي قد تشمل الساد أو الزرق أو أمراضاً نادرةً مثل اعتلال المشيمية والشبكية المركزي المصلية والتي أبلغ عنها بعد استخدام الستيرويدات القشرية الجهازية والموضعية.

#### التداخلات:

من المعروف أن الميكونازول المعطى جهازياً يثبط إنزيمات CYP3A4 / 2C9. بسبب محدودية التوافر الجهازى بعد التطبيق الموضعي فإن حدوث ردود أفعال ذات صلة سريرية أمر نادر جداً، ومع ذلك يجب توخي الحذر لدى المرضى الذين يستعملون مضادات التخثر الفموية مثل الوارفارين، ويجب مراقبة التأثير المضاد للتخثر. الميكونازول مثبط لـ CYP3A4 مما قد يقلل من معدل استقلاب الهيدروكورتيزون. قد تكون التراكيز المصلية للهيدروكورتيزون أعلى مع استخدام هذا الكريم مقارنة مع المستحضرات الموضعية الحاوية على الهيدروكورتيزون وحده.

#### الحمل:

إن البيانات السريرية على استخدام هذا الكريم أثناء الحمل محدودة. وفي التجارب على حيوانات التجربة تبين أن الستيرويدات القشرية تعبر المشيمة وبالتالي يمكن أن تؤثر على الجنين. يمكن لإعطاء الستيرويدات القشرية للحيوانات الحوامل أن يسبب تشوهات في تطور الجنين. لم يتم تحديد أهمية هذه النتائج لدى البشر. كإجراء وقائي، من الأفضل تجنب استخدام هذا الكريم أثناء الحمل. ولا ينصح بعلاج مساحات كبيرة أو التطبيق تحت ضمادات كتيمة.

#### الإرضاع:

لا توجد دراسات كافية ومضبوطة حول التطبيق الموضعي لهذا الكريم خلال فترة الإرضاع. ومن غير المعروف ما إذا كان التطبيق الموضعي المستمر لهذا الكريم على الجلد يمكن أن يؤدي إلى امتصاص جهازى كافٍ لإنتاج كميات من الهيدروكورتيزون والميكونازول قابلة للكشف عنها في حليب الأم. لا يمكن استبعاد وجود خطر على الأطفال حديثي الولادة. يجب اتخاذ قرار إما بالتوقف عن الإرضاع أو إيقاف العلاج بهذا الكريم مع الأخذ في الاعتبار فائدة الإرضاع الطبيعي للطفل و استفادة الأم من العلاج. لا ينصح بمعالجة مساحات كبيرة والتطبيق تحت ضماد كتيمة.

#### الآثار الجانبية:

الآثار الجانبية		الفئة
التواتر		
غير محدد	غير شائع 1000/1 ≤ و >100/1	
رد فعل تأقي، فرط تحسس.		اضطرابات الجهاز المناعي
وذمة وعائية، طفح، التهاب الجلد التماسي، حمامى، التهاب الجلد، نقص تصبغ الجلد، رد فعل في موضع التطبيق.	تهيج الجلد، شعور بحرقه الجلد، شرى، الحكّة.	اضطرابات في الجلد والأنسجة ما تحت الجلدية
	هيجوية	اضطرابات عامة وفي موضع التطبيق
تغيرم الرؤية		اضطرابات بصرية

#### فرط الجرعة:

##### الأعراض:

الاستخدام المفرط وطويل الأمد يمكن أن يؤدي إلى تهيج الجلد، والذي عادةً ما يختفي بعد التوقف عن العلاج. يمكن أن يتم امتصاص الكورتيكوستيرويدات الموضعية بكميات كافية لإنتاج تأثيرات جهازية.

#### الخواص الدوائية:

##### الخواص الديناميكية الدوائية:

إن الميكونازول نترات فعال ضد الفطريات الجلدية والحمائر الممرضة، والعديد من الجراثيم موجبة الغرام. الهيدروكورتيزون ستيرويد قشري مضاد للالتهاب. ينجم تأثيره المضاد للالتهاب عن إنقاص العناصر الوعائية لرد الفعل الالتهابي، وكبح هجرة الكريات البيض متعددة النوى، وعكس النفوذية المتزايدة للشعيرات الدموية. إن التأثير المضيق للأوعية للهيدروكورتيزون قد يسهم أيضاً في فعاليته المضادة للالتهاب.

#### الحركية الدوائية:

##### الامتصاص:

يبقى الميكونازول في الجلد لمدة تصل إلى 4 أيام بعد التطبيق الموضعي. الامتصاص الجهازى للميكونازول محدود، مع توافر حيوي أقل من 1% بعد التطبيق الموضعي للميكونازول. التراكم البلازمي للميكونازول و/أو مستقلباته كانت قابلة للقياس بعد 24 و 48 ساعة من التطبيق. يمتص حوالي 3% من جرعة الهيدروكورتيزون بعد تطبيقه على الجلد.

التوزيع:

يرتبط الميكونازول الممتص ببروتينات البلازما (88.2%) وكريات الدم الحمراء (10.6%). ويرتبط أكثر من 90% من الهيدروكورتيزون ببروتينات البلازما.

الاستقلاب والإخراج:

الكميات الصغيرة الممتصة من الميكونازول تنطرح غالباً عبر البراز سواءً بشكل غير متبدل أو مستقلب خلال 4 أيام عقب التطبيق. كما تظهر في البول كميات أقل غير متبدلة أو مستقلبة.

يبلغ نصف عمر الهيدروكورتيزون حوالي 100 دقيقة. يتم استقلابه في الكبد والأنسجة وتنطرح المستقلبات عبر البول، ومعظمها بشكل غلوكورونيدات، بالتزامن مع كميات ضئيلة جداً من الهيدروكورتيزون غير المتبدل.

التنافرات:

يجب تجنب تماس هذا الكريم مع منتجات المطاط الصناعي (اللاتكس) مثل عازل منع الحمل أو الواقي الذكري إذ أن مكونات هذا الكريم قد تسبب ضرراً لللاتكس.

**شروط الحفظ:** يحفظ في درجة حرارة دون 25°م.

**العبرة:** كريم ميكونازول بلوس متوفر في أنبوب يحتوي 20 غ أو 40 غ من الكريم.

# Miconazole Plus

## Composition:

Miconazole nitrate 20 mg/g and Hydrocortisone 10 mg/g.

## INDICATIONS:

- For the topical treatment of inflamed dermatosis where infection by susceptible organisms and inflammation co-exist, e.g. intertrigo and infected eczema.
- Moist or dry eczema or dermatitis including atopic eczema, primary irritant or contact allergic eczema or seborrhoeic eczema including that associated with acne.
- Intertriginous eczema including inflammatory intertrigo, perianal and genital dermatitis.

Organisms which are susceptible to miconazole are dermatophytes and pathogenic yeasts (e.g. *Candida* spp.). Also many Gram-positive bacteria including most strains of *Streptococcus* and *Staphylococcus*.

## DOSAGE AND ADMINISTRATION:

For topical administration.

Apply the cream two or three times a day to the affected area, rubbing in gently until the cream has been absorbed by the skin.

Because of its corticosteroid content avoid long-term treatment with THIS CREAM. Once the inflammatory symptoms have disappeared (after about 7 days),

treatment can be continued where necessary with miconazole nitrate 2% cream or miconazole nitrate 2% powder.

Treatment should be continued without interruption until the lesion has completely disappeared (usually after 2 to 5 weeks).

If after about 7 days' application, no improvement has occurred, cultural isolation of the offending organism should be followed by appropriate local or systemic antimicrobial therapy.

The same dosage applies to both adults and children.

### Elderly

Natural thinning of the skin occurs in the elderly, hence corticosteroids should be used sparingly and for short periods of time.

### Pediatrics

In infants and children, caution is advised when THIS CREAM is applied to extensive surface areas or under occlusive dressings including baby napkins (diapers). In infants, long term continuous topical corticosteroid therapy should be avoided.

## CONTRAINDICATIONS:

- True hypersensitivity to miconazole/miconazole nitrate, other imidazole derivatives, hydrocortisone or to any of the excipients.
- Tubercular or viral infections of the skin or those caused by Gram-negative bacteria.

## WARNINGS AND PRECAUTIONS:

- When THIS CREAM is used by patients taking oral anticoagulants, the anticoagulant effect should be carefully monitored.
- Severe hypersensitivity reactions, including anaphylaxis and angioedema, have been reported during treatment with THIS CREAM and with other miconazole topical formulations. If a reaction suggesting hypersensitivity or irritation should occur, the treatment should be discontinued.
- THIS CREAM must not come into contact with the mucosa of the eyes.
- As with any topical corticosteroid, caution is advised with infants and children when THIS CREAM is to be applied to extensive surface areas or under occlusive dressings including baby napkins; similarly, application to the face should be avoided.

- In infants, long term continuous topical corticosteroid therapy should be avoided. Adrenal suppression can occur even without occlusion.
- Because of its corticosteroid content avoid long-term treatment with THIS CREAM. Once the inflammatory symptoms have disappeared treatment may be continued with miconazole nitrate 2% cream or powder.
- THIS CREAM can damage certain synthetic materials. Therefore, it is recommended to wear cotton underwear if this clothing comes into contact with the affected area.
- The concurrent use of latex condoms or diaphragms with vaginal anti-infective preparations may decrease the effectiveness of latex contraceptive agents. Therefore, THIS CREAM should not be used concurrently with a latex condom or latex diaphragm.
- Visual disturbance

Visual disturbance may be reported with systemic and topical corticosteroid use. If a patient presents with symptoms such as blurred vision or other visual disturbances, the patient should be considered for referral to an ophthalmologist for evaluation of possible causes which may include cataract, glaucoma or rare diseases such as central serous chorioretinopathy (CSCR) which have been reported after use of systemic and topical corticosteroids.

#### **INTERACTION:**

Miconazole administered systemically is known to inhibit CYP3A4/2C9. Due to the limited systemic availability after topical application, clinically relevant interactions are rare. However, in patients on oral anticoagulants, such as warfarin, caution should be exercised and anticoagulant effect should be monitored.

Miconazole is a CYP3A4 inhibitor that can decrease the rate of metabolism of hydrocortisone. Serum concentrations of hydrocortisone may be higher with the use of THIS CREAM compared with topical preparations containing hydrocortisone alone.

#### **PREGNANCY:**

Clinical data on the use of THIS CREAM Cream in pregnancy are limited. In animals, corticosteroids are known to cross the placenta and consequently can affect the foetus. Administration of corticosteroids to pregnant animals can cause abnormalities of foetal development. The relevance of these findings to humans has not been established.

As a precautionary measure, it is preferable to avoid the use of THIS CREAM during pregnancy. Treatment of large surfaces and the application under occlusive dressing is not recommended.

#### **BREAST-FEEDING**

There are no adequate and well-controlled studies on the topical administration of THIS CREAM Cream during breastfeeding. It is not known whether concomitant topical administration of THIS CREAM Cream to the skin could result in sufficient systemic absorption to produce detectable quantities of hydrocortisone and miconazole in breast milk in humans.

A risk to the newborn child cannot be excluded.

A decision must be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue/abstain from THIS CREAM therapy taking into account the benefit of breast feeding for the child and the benefit of therapy for the woman. Treatment of large surfaces and the application under occlusive dressing is not recommended.

#### **ADVERSE REACTIONS:**

System/Organ Class	Adverse Reaction	
	Frequency	
	Uncommon (≥1/1,000 to <1/100)	Not Known
Immune System Disorders		Anaphylactic reaction, Hypersensitivity

Skin and Subcutaneous Tissue Disorders	Skin irritation, Skin burning sensation, Urticaria, Pruritus	Angioedema, Rash, Contact dermatitis, Erythema, Skin inflammation, Skin hypopigmentation, Application site reaction
General Disorders and Administration Site Conditions	Irritability	
Eye disorders		Vision, blurred

#### **OVERDOSE:**

Prolonged and excessive use can result in skin irritation, which usually disappears after discontinuation of therapy. Topically applied corticosteroids can be absorbed in sufficient amounts to produce systemic effects.

#### **PHARMACOLOGICAL PROPERTIES:**

##### **Pharmacodynamic effects:**

Miconazole nitrate is active against dermatophytes and pathogenic yeasts, and many Gram-positive bacteria.

Hydrocortisone is an anti-inflammatory steroid. Its anti-inflammatory action is due to reduction in the vascular component of the inflammatory response, suppression of migration of polymorphonuclear leukocytes, and reversal of increased capillary permeability. The vasoconstrictor action of hydrocortisone may also contribute to its anti-inflammatory activity.

##### **Pharmacokinetic properties:**

###### Absorption:

Miconazole remains in the skin after topical application for up to 4 days. Systemic absorption of miconazole is limited, with a bioavailability of less than 1% following topical application of miconazole. Plasma concentrations of miconazole and/or its metabolites were measurable 24 and 48 hours after application. Approximately 3% of the dose of hydrocortisone is absorbed after application on the skin.

###### Distribution:

Absorbed miconazole is bound to plasma proteins (88.2%) and red blood cells (10.6%). More than 90% of hydrocortisone is bound to plasma proteins.

###### Metabolism and elimination:

The small amount of miconazole that is absorbed is eliminated predominantly in faeces as both unchanged drug and metabolites over a four-day post-administration period. Smaller amounts of unchanged drug and metabolites also appear in urine.

The half-life of hydrocortisone is about 100 minutes. Metabolism takes place in the liver and tissues and the metabolites are excreted with the urine, mostly as glucuronides, together with a very small fraction of unchanged hydrocortisone.

#### **INCOMPATIBILITIES:**

Contact should be avoided between latex products such as contraceptive diaphragms or condoms and THIS CREAM since the constituents of THIS CREAM may damage the latex.

**STORAGE CONDITIONS:** Store at temperature below 25°C.

**PRESENTATION:** MYCONAZOL PLUS cream is supplied in a tube containing 20 g or 40g of the cream.