

ميكونازول بلوس

التركيب: ميكونازول نيترات 20 ملغم / غ ، هيدروكورتيزون 10 ملغم / غ.

الاستطبابات:

- للعلاج الموضعي للجلadas المترافقه بألم ناجم عن عضويات حساسة للدواء، مثل المذنح والإكزيما الإنترانية.
- الإكزيما الحفافة أو الرطبة أو التهابات الجلد ومن ضمنها الإكزيما التأتبية، أو الإكزيما المهيجة الأولية أو الإكزيما التحسسية أو الأكزيما المثلية ومن ضمنها المراقبة لحب الشباب.

- الإكزيما المذنحية ومن ضمنها المذنح الالتهاي، والتهاب الجلد حول الشرج والتهاب الجلد التناسلي.

العضويات الحساسة للميكونازول هي الفطريات الجلدية والخمائر المرضية (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 تدليكه بلطف إلى أن يتم امتصاصه بشكل كامل من قبل الجلد.

بسبب احتواء هذا الكريم على ستيروئيد قشرى، يجب تجنب العلاج به على المدى الطويل، والتوقف بمجرد اختفاء الأعراض الالتهاية (بعد حوالي 7 أيام).

يمكن أن يستمر العلاج عند الضرورة باستعمال كريم نترات الميكونازول 6% أو بودرة نترات الميكونازول 2%. ويجب الاستمرار بالمعالجة بدون توقف إلى أن تزول الأفة تماماً (عادةً بعد أسبوعين إلى خمسة أسابيع).

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

المسنون:

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

الأطفال:

لدى الرضع والأطفال، يجب توخي الحذر عند تطبيق هذا الكريم على مساحات واسعة أو تحت ضمادات كتيمة (بما في ذلك حفاضات الأطفال).

يجب تجنب معالجة الرضع بكورتيكوسيرويت موضعي لفترة طويلة بشكل متواصل.

مضادات الاستطبابات:

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

- أخراج الجلد السليمة أو الفيروسية، أو الأخراج 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 التأق 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 ستيروئيد قشرى موضعي، يجب توخي الحذر لدى الرضع والأطفال عندما يتم تطبيق هذا الكريم على مساحات واسعة أو تحت ضمادات كتيمة (ومن ضمنها حفاضات الأطفال). وكذلك يجب تجنب التطبيق على الوجه.

- لدى الرضع، يجب تجنب العلاج بستيروئيد قشرى موضعي لفترة طويلة ومستمرة. يمكن أن يحدث تثبيط كظري حتى ولو لم تستعمل الضمادات الكتيمة.

- بسبب احتواء هذا الكريم على ستيروئيد قشرى، يجب تجنب العلاج به على مدى طويل بمجرد اختفاء الأعراض الالتهاية يمكن أن يستمر العلاج بنترات الميكونازول 6% بشكل كريم أو بودرة.

- 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 للالتهاج 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 المستروبيدات القشرية الجهازية والموضعية. إذا كان المريض يعاني من أعراض مثل تغيم الرؤية أو اضطرابات بصرية أخرى فيجب أن يراجع المريض طبيب عيون لتقدير الأسباب المحتملة والتي قد تشمل الساد أو الزرق أو أمراضاً نادرةً مثل اعتلال المشيمية والشبكية المركبة المصلية والتي أبلغ عنها بعد استخدام المستروبيدات القشرية الجهازية والموضعية.

التدخلات:

من المعروف أن الميكونازول المعطر جهازياً يبطئ إنزيمات $CYP3A4 / 2C9$. بسبب محدودية التوازن الجهازي بعد التطبيق الموضعي فإن حدوث ردود أفعال ذات صلة سريرية أمر نادر جدًا، 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 الميوروكورتيزون. قد تكون التراكيز المصلية للميوروكورتيزون أعلى مع استخدام هذا الكريم مقارنة مع المستحضرات الموضعية الحاوية على الميوروكورتيزون وحده.

الحمل:

إن البيانات السريرية على استخدام هذا الكريم أثناء الحمل محدودة. وفي التجارب على حيوانات التجربة تبين أن المستروبيدات القشرية تعيق المشيمية وبالتالي يمكن أن تؤثر على الجنين. يمكن لإعطاء المستروبيدات 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 جهازي كافٍ لإنتاج كميات من الميوروكورتيزون 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 كتيم.

الآثار الجانبية:

الآثار الجانبية		الفئة
التأثير		
غير محدد	غير شائع $\leq 1000/1$ و $>1/100$	
رد فعل تأفي، فرط تحسّس.		اضطرابات الجهاز المناعي
وذمة وعائية، طفح، التهاب الجلد التماسي، حمامي، التهاب الجلد، نقص تصبغ الجلد، رد فعل في موضع التطبيق.	تحيج الجلد، شعور بحرقة الجلد، شرى، الحكة.	اضطرابات في الجلد والأنسجة ما تحت الجلدية
	هيوجية	اضطرابات عامة وفي موضع التطبيق
تغيم الرؤية		اضطرابات بصرية

فرط المجرعة:

الأعراض:

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

الخواص الدوائية:

الخواص الديناميكية الدوائية:

إن الميكونازول نترات فعال ضد الفطريات الجلدية والخمائر الممرضة، والعديد من الجراثيم موجبة الغرام. الميوروكورتيزون ستيروبيد قشرى مضاد للالتهاب. ينجم تأثيره المضاد للالتهاب عن إنفاص العناصر الوعائية لرد الفعل الالتهابي، وكبح هجرة الكريات البيض متعددة النوى، وعكس التفوهية المتزايدة للشعيرات الدموية. إن التأثير المضيق للأوعية للميوروكورتيزون قد يسهم أيضاً في فعاليته المضادة للالتهاب.

الحركة الدوائية:

الامتصاص:

يبقى الميكوتازول في الجلد لمدة تصل إلى 4 أيام بعد التطبيق الموضعي. الامتصاص الجهازي للميكوتازول محدود، مع توافر حيوي أقل من 1% بعد التطبيق الموضعي للميكوتازول. التراكيز البلازمية للميكوتازول و/أو مستقبلاته كانت قابلة للقياس بعد 24 و 48 ساعة من التطبيق. ينبع حوالي 3% من جرعة الهيدروكورتيزون بعد تطبيقه على الجلد.

التوزع:

يرتبط الميكوتازول الممتص ببروتينات البلازما (88.2%) وكريات الدم الحمراء (10.6%). ويرتبط أكثر من 90% من الهيدروكورتيزون ببروتينات البلازما. الاستقلاب والإطراح:

الكميات الصغيرة الممتصة من الميكوتازول 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 تناول هذا الكريم مع منتجات المطاط الصنعي (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°C.

العبوة: كريم ميكوتازول بلوس متوفّر 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 ($\geq 1/1,000$ 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.