

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Terbinafin STADA 125 mg Tabletten

Terbinafin STADA 250 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält 125 mg bzw. 250 mg Terbinafin (als Hydrochlorid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette.

Weißer oder nahezu weißer, runder, bikonvexer Tabletten mit einer Bruchlinie auf einer Seite und der Gravur „125“ bzw. „250“ auf der anderen. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

1. Behandlung von Terbinafin-empfindlichen Pilzinfektionen wie Tinea corporis, Tinea cruris und Tinea pedis (verursacht durch Dermatophyten, siehe Abschnitt 5.1), wenn infolge Lokalisation, Schwere und Ausmaß der Infektion als geeignet erachtet.
2. Behandlung von durch Dermatophyten verursachter Onychomykose (Terbinafin-empfindliche Pilzinfektion der Nägel)

Anmerkung:

Terbinafin STADA Tabletten p.o. sind nicht wirksam bei Pityriasis versicolor.

Die offiziellen Richtlinien zur sachgemäßen Anwendung von Antimykotika sollten beachtet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung:

Zum Einnehmen

Die *Behandlungsdauer* ist abhängig von der Indikation und dem Schweregrad der Infektion.

Erwachsene:

250 mg einmal täglich.

Hautinfektionen:

Die wahrscheinliche Behandlungsdauer bei Tinea pedis, Tinea corporis und Tinea cruris beträgt 2-4 Wochen. Bei Tinea pedis (interdigital, plantar/Mokassin-Typ) kann die empfohlene Behandlungsdauer bis zu 6 Wochen sein. Ein vollständiges Verschwinden der Infektionssymptome kann bis zu mehrere Wochen nach der mykologischen Behandlung dauern.

Onychomykose:

Bei den meisten Patienten beträgt die Dauer der erfolgreichen Behandlung 6-12 Wochen.

Bei Onychomykose der Fingernägel ist in den meisten Fällen eine Behandlungsdauer von 6 Wochen ausreichend.

Bei Onychomykose der Zehennägel ist in den meisten Fällen eine Behandlungsdauer von 12 Wochen ausreichend, obwohl bei einigen Patienten auch eine Behandlung von bis zu 6 Monaten nötig sein kann. Langsames Nagelwachstum während der ersten Wochen der Therapie kann das Erkennen jener Patienten ermöglichen, bei denen eine verlängerte Behandlungsdauer nötig ist. Ein vollständiges Verschwinden der Infektionssymptome kann bis zu mehrere Wochen nach der mykologischen Behandlung dauern und ist erst einige Monate nach Beendigung der Therapie zu beobachten (Dauer des Wachsens eines gesunden Nagels).

Kinder:

Es gibt keine Erfahrungen mit oral verabreichtem Terbinafin bei Kindern, weshalb die Anwendung bei diesen nicht empfohlen werden kann.

Ältere Patienten:

Es gibt keine Hinweise dafür, dass bei älteren Patienten eine andere Dosierung erforderlich ist oder dass bei diesen andere Nebenwirkungen auftreten als bei jüngeren Patienten. Wenn Terbinafin-Tabletten für Patienten in dieser Altersgruppe verschrieben werden, ist die Möglichkeit vorbestehender Leber- oder Nierenerkrankungen in dieser Altersgruppe zu berücksichtigen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Lebererkrankungen

Für Patienten mit chronischer oder aktiver Leberfunktionsstörung wird Terbinafin nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Nierenerkrankungen

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen wurde die Verwendung von Terbinafin Tabletten nicht ausreichend untersucht und ist deshalb nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.2)

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere Niereninsuffizienz
- Chronische oder akute Leberinsuffizienz

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Leberfunktion

Patienten mit chronischer oder aktiver Leberfunktionsstörung wird Terbinafin nicht empfohlen. Bevor Terbinafin verschrieben wird, sollte eine bereits existierende Leberfunktionsstörung untersucht werden.

Hepatotoxizität kann bei Patienten mit und ohne vorher bestehender Störung der Leber vorkommen. Daher wird (nach 4-6 Wochen Behandlung) eine regelmäßige Überwachung der Leberfunktionswerte empfohlen. Wenn sich die Leberfunktionswerte verschlechtern, ist Terbinafin sofort abzusetzen.

Es wurde über Einzelfälle von schweren Leberversagen (einige mit tödlichem Ausgang oder erforderlicher Lebertransplantation) bei Patienten, die mit Terbinafin behandelt wurden, berichtet. Bei den meisten Fällen von Leberversagen hatten die Patienten eine erhebliche Grunderkrankung und ein Kausalzusammenhang mit der Einnahme von Terbinafin war ungewiss (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

In seltenen Fällen wurde über Cholestase und Hepatitis berichtet, die üblicherweise innerhalb der ersten beiden Monate nach Behandlungsbeginn auftraten.

Patienten, denen Terbinafin verschrieben wird, sollten darüber unterrichtet werden, dass sie sofort über Symptome wie ungeklärte anhaltende Nausea, Anorexie, Müdigkeit, Erbrechen, Beschwerden im rechten Oberbauch, Gelbsucht, dunklen Urin oder hellen Stuhl berichten sollen. Patienten mit diesen Symptomen sollten sofort die Einnahme von Terbinafin beenden und die Leberfunktion des Patienten sollte sofort bestimmt werden (siehe Abschnitt 4.8).

Treten bei einem Patienten Anzeichen oder Symptome einer Leberfunktionsstörung - wie Pruritus, ungeklärte anhaltende Nausea, Anorexie oder Müdigkeit, Gelbsucht, Erbrechen, Ermüdung, Bauchschmerzen, dunkler Urin oder heller Stuhl - auf, sollte ein hepatischer Ursprung umgehend abgesichert und die Behandlung mit Terbinafin abgebrochen werden (siehe 4.8 Nebenwirkungen).

Dermatologische Effekte

Schwere Hautreaktionen (z.B. Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse) wurden sehr selten bei Patienten, die Terbinafin einnahmen, beobachtet. Wenn fortschreitende Hautausschläge auftreten, soll die Behandlung mit Terbinafin abgebrochen werden.

Bei Patienten mit Psoriasis oder Lupus erythematosus in der Anamnese soll Terbinafin mit Vorsicht angewendet werden, da sehr selten über Fälle von Lupus erythematosus berichtet wurden.

Hämatologische Effekte

Einzelfälle von Bluterkrankungen (Neutropenie, Agranulozytose, Thrombozythopenie, Pancytopenie) wurden bei Patienten, die Terbinafin

einnahmen, beobachtet. Die Ursachen von jeglicher Blutveränderung, die bei Patienten, die mit Terbinafin behandelt werden, auftritt, sollen untersucht werden und eine Änderung der Behandlung soll in Betracht gezogen werden, einschließlich dem Absetzen der Behandlung mit Terbinafin.

Falls es während der Behandlung mit Terbinafin zu schweren Veränderungen des Blutbildes, zu Geschmacksstörungen oder Geschmacksverlust oder zu einer Verschlechterung der Hautreaktionen kommt, muss die Behandlung sofort abgesetzt werden.

Patienten, bei denen unter einer Behandlung mit Terbinafin hohes Fieber oder Halsschmerzen auftreten, sollten wegen möglicher hämatologischer Reaktionen untersucht werden.

Bei Patienten mit bekannter oder vermuteter Immunschwäche, die Terbinafin länger als 6 Wochen einnehmen, sollte ein komplettes Blutbild in Betracht gezogen werden.

Nierenfunktion

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen (Kreatininclearance weniger als 50 ml/Min. oder Serumkreatinin von mehr als 300 Mikromol/l) wurde die Verwendung von Terbinafin Tabletten nicht ausreichend untersucht und ist deshalb nicht empfohlen (siehe 5.2).

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkung anderer Arzneimittel auf Terbinafin

Die Plasma-Clearance von Terbinafin kann durch Arzneimittel, die den Metabolismus fördern, beschleunigt werden und durch Arzneimittel, die Cytochrom P450 hemmen, gehemmt werden. Wenn eine gleichzeitige Verabreichung solcher Arzneimittel notwendig ist, kann eine dementsprechende Dosisanpassung von Terbinafin notwendig sein.

Folgende Arzneimittel können den Effekt oder die Plasmakonzentration von Terbinafin erhöhen:

Cimetidin reduzierte die Plasma-Clearance von Terbinafin um 33 %.

Fluconazol erhöhte den C_{max} und AUC von Terbinafin um 52% bzw. 69%, durch die Hemmung von CYP2C9 und CYP3A4. Ein ähnlich starker Anstieg der Exposition kann vorkommen, wenn andere Arzneimittel, die CYP2C9 und CYP3A4 beeinflussen, wie Ketoconazol und Amiodaron, gleichzeitig mit Terbinafin verabreicht werden.

Folgende Arzneimittel können den Effekt oder die Plasmakonzentration von Terbinafin senken:

Rifampicin erhöhte die Plasma-Clearance von Terbinafin um 100 %.

Wirkung von Terbinafin auf andere Arzneimittel

Ergebnisse aus In-vitro-Studien und Studien an gesunden Probanden haben gezeigt, dass Terbinafin nur ein geringfügiges Potenzial hat, die Clearance von Arzneimitteln, die über das Cytochrom-P-450-System metabolisiert werden (z.B. Terfenadin, Triazolam, Tolbutamid oder orale Kontrazeptiva) zu hemmen oder zu fördern, mit Ausnahme solcher Arzneimittel, die über CYP2D6 metabolisiert werden (siehe unten).

Terbinafin hat keinen Einfluss auf die Clearance von Phenazon oder Digoxin.

Bei einigen Patientinnen, die Terbinafin gleichzeitig mit oralen Kontrazeptiva eingenommen haben, wurden Menstruationsstörungen (z. B. unregelmäßige Menstruation, Durchbruchblutungen, Zwischenblutungen und Ausbleiben der Menstruation) beobachtet. Diese Störungen traten jedoch nicht häufiger auf als bei Frauen, die nur orale Kontrazeptiva einnahmen.

Terbinafin kann die Wirkung folgender Arzneimittel verstärken bzw. deren Plasma-Konzentration erhöhen:

Koffein:

Terbinafin reduzierte die Clearance von Koffein (nach intravenöser Anwendung) um 19 %.

Substanzen, die hauptsächlich durch CYP2D6 metabolisiert werden:

Aus In-vitro- und In-vivo-Studien geht hervor, dass Terbinafin den durch das Isoenzym CYP2D6 vermittelten Metabolismus hemmt. Dieser In-vitro-Befund könnte von klinischer Relevanz für solche Substanzen sein, die überwiegend durch CYP2D6 verstoffwechselt werden, wie z. B. bestimmte Vertreter folgender Arzneistoffgruppen: trizyklische Antidepressiva (TCA), Beta-Blocker, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmstoffe (SSRI), Antiarrhythmika (einschließlich Klasse 1A, 1B und 1C) und Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-I) vom Typ B, besonders wenn sie ein enges therapeutisches Fenster haben.

Terbinafin reduzierte die Clearance von Desipramin um 82 %.

Terbinafin kann die Wirkung folgender Arzneimittel abschwächen bzw. deren Plasma-Konzentration erniedrigen:

Terbinafin erhöhte die Plasma-Clearance von Ciclosporin um 15 %.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Fötale Toxizitäts- und Fertilitätsstudien bei Tieren lassen keine unerwünschten Effekte für die Föten erwarten, aber man verfügt über keine kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen.

Sofern ein allfälliger Nutzen potentielle Risiken nicht deutlich überwiegt, ist Terbinafin aufgrund der sehr begrenzten klinischen Erfahrungen bei schwangeren Frauen nicht zu verabreichen.

Stillzeit

Terbinafin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Mütter, die Terbinafin oral erhalten, sollen daher nicht stillen.

Fertilität

Fötale Toxizitäts- und Reproduktionsstudien bei Tieren lassen auf keine unerwünschten Effekte schließen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien über die Auswirkungen einer Behandlung mit Terbinafin auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Patienten, bei denen Schwindel als Nebenwirkung auftritt, sollten kein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden unter Behandlung mit Terbinafin in klinischen Studien oder während der Vermarktung beobachtet:

Die Nebenwirkungen sind nach Körpersysteme und ihrer Häufigkeit gemäß folgender Einteilung geordnet:

Sehr häufig: $\geq 10\%$ ($\geq 1/10$)

Häufig: $\geq 1\% - < 10\%$ ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Gelegentlich: $\geq 0,1\% - < 1\%$ ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Selten: $\geq 0,01\% - < 0,1\%$ ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Sehr selten $< 0,01\%$ ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes- und des Lymphsystems

Sehr selten: Neutropenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie.

Nicht bekannt: Anämie

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen, Angioödeme, Auftreten oder Verschlechterung eines kutanen oder systemischen Lupus erythematodes.

Nicht bekannt: serumkrankheit-ähnliche Reaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: verminderter Appetit bis Appetitlosigkeit

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Angst, Depression¹

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen

Gelegentlich: Geschmacksstörungen² oder Geschmacksverlust²

Sehr selten: Schwindel, Parästhesie und Hypoästhesie

Nicht bekannt: vermindertes Geruchsvermögen bis zur Anosmie

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Nicht bekannt: Hypoakusis, Hörstörung, Tinnitus

Gefäßkrankungen

Nicht bekannt: Vaskulitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Völlegefühl, Dyspepsie, Verdauungsstörungen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Durchfall

Nicht bekannt: Pankreatitis

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Leberversagen (einschließlich sehr seltener Fälle von schwerem Leberversagen mit nachfolgender Lebertransplantation oder Todesfolge. Siehe Abschnitt 4.4), erhöhte Leberenzymwerte

Nicht bekannt: Hepatitis, Gelbsucht, Cholestase

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Ausschlag, Urtikaria

Sehr selten: Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse; akutes, generalisiertes Exanthema pustulosa (AGEP). Psoriasis-ähnliche Eruptionen oder Verschlimmerung einer Psoriasis. Haarausfall

Nicht bekannt: Lichtüberempfindlichkeitsreaktion, Lichtdermatose, allergische Reaktion durch Lichtempfindlichkeit, polymorphe Lichtdermatose

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Sehr häufig: Myalgien, Arthralgien

Nicht bekannt: Rhabdomyolyse

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten: Fatigue

Nicht bekannt: Grippeähnliche Symptome, Pyrexie

Untersuchungen

Nicht bekannt: Kreatininphosphokinase im Blut erhöht, Gewichtsverminderung³

¹ Angst- und Depressionssymptome wegen Geschmacksstörungen

² in der Regel innerhalb von einigen Wochen nach Absetzen von Terbinafin reversibel.

In sehr seltenen Fällen kam es zu länger andauernden Geschmacksstörungen.

³ Gewichtsabnahme durch Geschmacksstörungen

Muskuloskeletale Störungen einschließlich Arthralgie und Myalgie wurden berichtet. Diese können als Teil einer Überempfindlichkeitsreaktion in Zusammenhang mit allergischen Hautreaktionen auftreten.

Schwere Hautreaktionen: Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, Lichtempfindlichkeit

Manifestation oder Verschlechterung eines kutanen oder systemischen Lupus erythematoses

In einigen Fällen wurde bei Patientinnen, die Terbinafin gleichzeitig mit oralen Kontrazeptiva einnahmen, über Zyklusstörungen (Zwischenblutungen und unregelmäßiger Zyklus) berichtet (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

4.9 Überdosierung

Wenige Fälle von Überdosierung (bis zu 5 g), die zu Kopfschmerzen, Übelkeit, Oberbauchbeschwerden und Schwindel führten, wurden berichtet. Die empfohlene Behandlung von Überdosierungen besteht in der Eliminierung der Wirksubstanz, insbesondere durch die Verabreichung von Aktivkohle und, falls notwendig, einer unterstützenden symptomatischen Therapie.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dermatika; Antimykotika zur systemischen Anwendung
ATC-Code: D01BA02

Terbinafin ist ein Allylamin mit einem breiten antimykotischen Spektrum. In niedrigen Konzentrationen ist Terbinafin fungizid gegen Dermatophyten, Schimmelpilze und bestimmte dimorphe Pilze. Die Wirkung gegen Hefepilze ist fungizid oder fungistatisch, abhängig von der Spezies.

Terbinafin greift selektiv in einer frühen Stufe der Sterol-Biosynthese der Pilze ein, indem es das Enzym Squalenepoxidase hemmt. Dies führt zu einem Mangel an Ergosterol und zu einer intrazellulären Akkumulation von Squalen in der Zellmembran des Pilzes. Sowohl der Mangel an Ergosterol als auch die Akkumulation von Squalen sind für den Zelltod des Pilzes verantwortlich.

Oral verabreicht konzentriert sich die Wirksubstanz in Haut, Haaren und Nägeln und erreicht dort Spiegel mit fungizider Aktivität. Messbare Konzentrationen der aktiven Substanz liegen auch noch 15-20 Tage nach Absetzen der Behandlung vor.

Terbinafin wird für die Behandlung von Pilzinfektionen von Haut und Nägeln eingesetzt, die durch Trichophyton (z.B. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* und *Epidermophyton floccosum* hervorgerufen werden. Die folgende Tabelle zeigt die Bereiche der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) gegenüber Dermatophyten.

Organismus	MHK-Bereich (µg/ml)
Trichophyton rubrum	0,001-0,15
Trichophyton mentagrophytes	0,0001-0,05
Trichophyton verrucosum	0,001-0,006
Trichophyton violaceum	0,001-0,1

Microsporium canis	0,0001-0,1
Epidermophyton floccosum	0,001-0,05

Terbinafin zeigt geringe Wirksamkeit gegen viele Hefen der Candida-Spezies.

Im Gegensatz zu lokal angewandtem Terbinafin weisen Terbinafin-Tabletten keine Wirkung bei der Behandlung von Pityriasis (Tinea) versicolor auf.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Verabreichung wird Terbinafin gut absorbiert (>70 %) und die absolute Bioverfügbarkeit von Terbinafin aus Terbinafin-Tabletten als Resultat eines First-Pass-Metabolismus beträgt ungefähr 50 %. 250 mg Terbinafin, als orale Einzeldosis verabreicht, ergeben maximale Plasmakonzentrationen von 1.30 µg/ml innerhalb von 1.5 Stunden nach der Verabreichung. In stabilem Zustand war die maximale Terbinafin-Konzentration im Vergleich zu einer Einzeldosis durchschnittlich 25 % höher und der Plasma-AUC stieg um einen Faktor von 2.3 an. Aus dem Anstieg des Plasma-AUC kann eine tatsächliche Halbwertszeit von ~30 Stunden errechnet werden. Die Bioverfügbarkeit von Terbinafin wird durch Nahrungsmittel mäßig beeinflusst (Steigerung des AUC von weniger als 20%), dies reicht jedoch für die Rechtfertigung einer Dosisanpassung nicht aus.

Terbinafin ist stark plasmaproteingebunden. Terbinafin diffundiert rasch durch die Haut und konzentriert sich im lipophilen Stratum corneum. Terbinafin wird auch im Sebum sezerniert, daher werden hohe Konzentrationen in Haarfollikeln, im Haar und in talgdrüsenreichen Hautpartien erreicht. Es gibt darüber hinaus Hinweise, dass sich Terbinafin in den ersten Wochen einer Therapie auch in der Nagelplatte verteilt.

Terbinafin wird rasch und extensiv von zumindest sieben CYP-Isoenzymen metabolisiert, hauptsächlich von CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 und CYP2C19. Die Biotransformation führt zu Metaboliten ohne antifungale Wirkung, die vorwiegend über den Urin ausgeschieden werden.

Es wurden keine klinisch relevanten altersbedingten Veränderungen der Pharmakokinetik beobachtet, bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz kann jedoch die Eliminationsrate herabgesetzt sein, was zu höheren Blutspiegeln von Terbinafin führt.

Bei Patienten mit Nierenschäden (Kreatininclearance < 50 ml/min) oder mit vorbestehender Leberinsuffizienz haben Single-Dose-Pharmakokinetik-Studien gezeigt, dass die Clearance von Terbinafin um 50% verringert sein kann.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die geschätzte LD₅₀ von Terbinafin liegt sowohl bei Mäusen als auch bei Ratten bei über 4 g/kg.

In Langzeitstudien (bis zu 1 Jahr) an Ratten und Hunden wurden bei keiner der beiden Spezies auffällige toxische Effekte bis zu oralen Dosen von ungefähr 100 mg/kg/Tag beobachtet. Bei hohen oralen Dosen sind die Leber und vielleicht auch die Nieren potenzielle Zielorgane.

In einer oralen 2-Jahres-Karzinogenitätsstudie an Mäusen konnten bei Dosen bis zu 130 (männliche Tiere) und 156 (weibliche Tiere) mg/kg/Tag keine neoplastischen oder andere abnormale Befunde, die der Behandlung zuzuordnen wären, erhoben werden. In einer oralen 2-Jahres-Karzinogenitätsstudie an Ratten wurde bei der höchsten Dosierung von 69 mg/kg/Tag, bei der die systemische Aufnahme vergleichbar zur klinischen Aufnahme war, beim männlichen Geschlecht eine ansteigende Inzidenz von Lebertumoren beobachtet. Der Mechanismus der Tumorentstehung wurde nicht untersucht. Die klinische Bedeutung ist nicht bekannt. Es wurde gezeigt, dass diese Veränderungen, die von Peroxisomen-Proliferation herrühren können, speziesspezifisch sind, da sie nicht in Karzinogenitätsstudien an Mäusen, Hunden oder Affen auftraten.

Während Studien mit hohen Dosen von oralem Terbinafin an Affen wurden Refraktionsstörungen in der Retina bei höheren Dosierungen (nicht-toxische Dosierung bei 50 mg/kg) beobachtet. Diese Störungen wurden mit der Anwesenheit eines Terbinafin-Metaboliten im Augengewebe in Verbindung gebracht und verschwanden nach Absetzen des Medikaments. Sie waren nicht mit histologischen Veränderungen assoziiert.

Eine Reihe von in vitro und in vivo Standard-Tests zur Genotoxizität brachte keine Hinweise für ein mutagenes oder klastogenes Potenzial.

In Studien an Ratten und Kaninchen konnten keine nachteiligen Effekte auf die Fertilität oder andere Reproduktionsparameter beobachtet werden.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Sonstige Bestandteile

mikrokristalline Cellulose
Hypromellose
Carboxymethylstärke-Natrium
hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Den Blister im Umkarton aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Terbinafin STADA 125 mg: PVC/Aluminium-Blister: 7, 14, 28, 42, 56, 84 und 98 Tabletten

Terbinafin STADA 250 mg: PVC/Aluminium-Blister: 7, 8, 14, 15, 28, 30, 42, 45 und 98 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Keine speziellen Hinweise.

7. Pharmazeutischer Unternehmer

STADA Arzneimittel GmbH
A-1190 Wien

8. Zulassungsnummer

Terbinafin STADA 125 mg: 1-25901
Terbinafin STADA 250 mg: 1-25902

9. Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

22.06.2005/07.04.2009

10. Stand der Information

16.06.2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig

Verfügbare Packungsgrößen in Österreich

Terbinafin STADA 125 mg: 14 Tabletten
Terbinafin STADA 250 mg: 14 und 28 Tabletten