

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Terbinafin-ratiopharm Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 10 mg Terbinafinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Benzylalkohol, 40 mg Cetylstearylalkohol, 40 mg Cetylalkohol und 61 mg Polysorbat pro Gramm Creme.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme

Weiß bis fast weiß Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Terbinafin-ratiopharm Creme wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren). Zur Behandlung von Pilzinfektionen der Haut wie z. B:

- Fußpilz (Tinea pedis)
- Hautpilzkrankungen an den Oberschenkeln und am Körper (Tinea corporis)
- Hautpilzkrankungen an den Unterschenkeln (Tinea cruris)
- Sprosspilzinfektionen der Haut, hauptsächlich durch die Gattung Candida verursacht
- Kleienpilzflechte (Pityriasis versicolor)

verursacht durch Terbinafin-empfindliche Pilze (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren)

Abhängig von der Indikation wird Terbinafin-ratiopharm Creme ein- oder zweimal täglich aufgetragen.

Dauer und Häufigkeit der Behandlung

- | | |
|------------------------------------|--------------------------------|
| - Tinea pedis, Typ interdigitalis: | 1 x täglich, 1 Woche lang |
| - Tinea corporis und cruris: | 1 x täglich, 1 Woche lang |
| - kutane Kandidamykose: | 1-2 x täglich, 1-2 Wochen lang |
| - Pityriasis versicolor: | 2 x täglich, 1 Woche lang |

Die klinischen Symptome heilen gewöhnlich in einigen Tagen ab. Unregelmäßige Anwendung oder vorzeitiger Abbruch der Behandlung bergen das Risiko eines Rückfalls.

Bei Fortbestand der Beschwerden oder wenn keine klinische Besserung eintritt, ist nach *spätestens zwei Wochen* eine ärztliche Beratung mit Neubeurteilung des Therapieansatzes erforderlich.

Art der Anwendung

Anwendung auf der Haut.

Terbinafin-ratiopharm Creme ist ausschließlich auf die Haut oder die Nägel aufzutragen. Vor der Applikation von Terbinafin-ratiopharm Creme sind die befallenen Hautstellen gründlich zu reinigen und zu trocknen.

Terbinafin-ratiopharm Creme soll auf die betroffene Hautstelle und die umgrenzenden Hautgebiete in einer dünnen Schicht aufgetragen und leicht eingerieben werden.

Bei intertriginösen Infektionen (submammär, interdigital, intergluteal, inguinal) kann, vor allem über Nacht, ein Gazestreifen aufgelegt werden.

Dosierung bei speziellen Patientengruppen

Kinder unter 12 Jahren

Die Anwendung von Terbinafin-ratiopharm bei Kindern unter 12 Jahren wird aufgrund nicht ausreichender Daten über die Sicherheit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

Älteren Patienten (über 65 Jahre)

Es gibt keine Hinweise dafür, dass bei älteren Patienten eine andere Dosierung erforderlich ist oder Nebenwirkungen auftreten, die bei jüngeren Patienten nicht festzustellen sind.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Terbinafin-ratiopharm Creme ist ausschließlich zur äußerlichen Anwendung bestimmt und kann die Augen reizen. Terbinafin-ratiopharm Creme soll nicht im Gesicht und nicht am Mund angewendet werden.

Das Präparat soll nicht in Kontakt mit Augen, Schleimhäuten oder offenen Wunden kommen. Im Falle eines unbeabsichtigten Kontaktes sind diese Stellen unter fließendem Wasser sorgfältig zu spülen.

Um eine Reinfektion durch Wäsche, Socken, Schuhe usw. zu vermeiden, ist die Behandlung mit allgemeinen hygienischen Maßnahmen zu verbinden.

Bei ausgedehnten oder bereits länger bestehenden Hautpilzkrankungen ebenso wie bei Onychomykose mit Befall mehrerer Nägel ist die Anwendung von Terbinafin 250 mg in Form von Tabletten angezeigt.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Kinder dürfen nicht mit behandelter Haut, einschließlich der Brust, in Berührung kommen.

Nur für äußere Anwendung.

Sonstige Bestandteile

Benzylalkohol kann leichte lokale Reizungen hervorrufen.

Cetylalkohol und *Cetylstearylalkohol* können örtlich begrenzte Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit den topischen Formen von Terbinafin durchgeführt.

Bei einer Behandlung im Genital- oder Analbereich kann es wegen der enthaltenen Hilfsstoffe („Stearat“) bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zur Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte kommen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine klinischen Erfahrungen mit Terbinafin bei schwangeren Frauen.

Fetale Toxizitätsstudien an Tieren deuten nicht auf Nebenwirkungen hin (siehe Abschnitt 5.3).

Terbinafin-ratiopharm Creme ist nur bei klarer Indikationsstellung während der Schwangerschaft zu verwenden.

Stillzeit

Terbinafin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Nach topischer Anwendung ist nur eine geringe systemische Exposition zu erwarten. Terbinafin ist nur bei stillenden Müttern anzuwenden, wenn der erwartete Nutzen das Risiko für den Säugling rechtfertigt.

Kinder dürfen nicht mit behandelter Haut, einschließlich der Brust, in Berührung kommen.

Fertilität

In Tierversuchen wurde keine Wirkung von Terbinafin auf die Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

Terbinafin-ratiopharm Creme hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Lokale Symptome wie Pruritus, Exfoliation der Haut, Schmerzen und/oder Reizungen an der Applikationsstelle, Pigmentierungsstörung, brennendes Gefühl auf der Haut, Erythem, Wundschorf, etc. können an der Applikationsstelle auftreten. Diese unbedenklichen Symptome müssen von Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Ausschlag, unterschieden werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen wurden sporadisch berichtet und erfordern ein Absetzen der Therapie. Im Fall eines versehentlichen Kontaktes mit den Augen kann Terbinafin die Augen reizen. In seltenen Fällen kann sich die zugrunde liegende Pilzinfektion verschlechtern.

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Organsystem und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); *Häufig* ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); *Gelegentlich* ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); *Selten* ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); *Sehr selten* ($< 1/10.000$); oder *Nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit

Augenerkrankungen

Selten: Augenreizung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufig: Exfoliation der Haut, Pruritus

Gelegentlich: Hautläsion, Wundschorf, Hauterkrankung, Pigmentierungsstörung, Erythem, brennendes Gefühl auf der Haut

Selten: trockene Haut, Kontaktdermatitis, Ekzem

Sehr selten: Ausschlag

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Schmerzen, Schmerzen und/oder Reizungen an der Applikationsstelle

Selten: Zustand verschlimmert

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Trisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Die geringe systemische Absorption von topischem Terbinafin macht eine Überdosierung relativ unwahrscheinlich.

Die versehentliche Einnahme einer 30 g Tube Terbinafin-ratiopharm Creme, die 300 mg Terbinafinhydrochlorid enthält, ist vergleichbar mit einer 250 mg Tablette (entsprechend der täglichen Dosis für einen Erwachsenen).

Sollte jedoch Terbinafin-ratiopharm Creme versehentlich eingenommen werden, sind ähnliche Nebenwirkungen wie bei Überdosierung mit Terbinafin Tabletten (z.B. Kopfschmerzen, Übelkeit, Oberbauchbeschwerden und Schwindel) zu erwarten.

Behandlung der Überdosierung

Das weitere Management muss klinisch angezeigt oder so weit verfügbar, vom nationalen Giftinformationszentrum empfohlen, erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur dermatologischen Anwendung, Antimykotika zur topischen Anwendung, Andere Antimykotika zur topischen Anwendung, Terbinafin
ATC-Code: D01AE15

Terbinafin ist ein Allylamin, das ein breites antimykotisches Wirkungsspektrum bei Pilzinfektionen der Haut, verursacht durch Dermatophyten wie *Trichophyton* spp. (z.B. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* und *Epidermophyton floccosum* besitzt. Terbinafin wirkt in niedrigen Konzentrationen fungizid gegen Dermatophyten, Schimmelpilze und gewisse dimorphe Pilze.

Die Wirkung gegen Hefepilze ist je nach Spezies fungizid (z.B. *Malassezia furfur*) oder fungistatisch.

Terbinafin hat eine langanhaltende Wirkung. Weniger als 10% der an Fußpilz leidenden Patienten erleiden nach einer 1-wöchigen Behandlung mit Terbinafin einen Rückfall oder eine Reinfektion innerhalb von 3 Monaten.

Terbinafin greift in einer frühen Stufe gezielt in die Ergosterol-Biosynthese der Pilze ein. Dies führt zu einem Mangel an Ergosterol und zu einer intrazellulären Akkumulation von Squalen, was im Zelltod des Pilzes resultiert. Terbinafin wirkt durch Hemmung der Squalenepoxidase in der Zellmembran des Pilzes. Das Enzym Squalenepoxidase ist nicht abhängig vom Cytochrom P 450-System. Terbinafin hat keinen Einfluss auf den Metabolismus von Hormonen oder anderen Arzneimitteln.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Beim Menschen werden nach lokaler Anwendung auf der Haut weniger als 5% der Dosis resorbiert. Die systemische Exposition des Organismus ist daher sehr gering.

Die Biotransformation von Terbinafin führt zu Metaboliten ohne fungizide Wirkung, die hauptsächlich über die Niere und die Faeces ausgeschieden werden. Die Halbwertszeit beträgt 17 Stunden. Es gibt keine Hinweise auf eine Kumulation.

Nach 7-tägiger Anwendung von Terbinafin sind in der betroffenen Hornschicht für mindestens 7 Tage nach Absetzen der Behandlung Terbinafinkonzentrationen messbar, die über den für eine fungizide Aktivität erforderlichen liegen.

Besondere Patientengruppen

Es ist unwahrscheinlich, dass die Pharmakokinetik von Terbinafin im Stratum corneum in Subpopulationen beeinflusst wird. Es ist ebenso unwahrscheinlich, dass die Auswirkungen von Subpopulationen auf die systemische Pharmakokinetik klinisch signifikant sind, da nur sehr geringe Mengen an Terbinafin nach topischer Applikation gefunden werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht klinische Daten zur Sicherheit von Terbinafin haben keine Ergebnisse ergeben, die für die empfohlene Dosierung und Verwendung des Produkts relevant sind.

In Langzeitstudien (bis zu einem Jahr) an Ratten und Hunden wurden in 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 bis zu Dosen von 130 (männliche) und 156 (weibliche) 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 beim männlichen Geschlecht eine ansteigende Inzidenz von Lebertumoren beobachtet. Es wurde gezeigt, dass diese Veränderungen speziesspezifisch sind, da sie nicht bei Mäusen oder in anderen Studien an Mäusen, Hunden oder Affen auftraten.

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

Eine Reihe von in vitro und in vivo genotoxischen Standard-Tests erbrachten keine Hinweise für ein mutagenes oder klastogenes Potential der Substanz.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhydroxid
Benzylalkohol
Cetylstearylalkohol
Cetylalkohol
Cetylester-Wachs
Isopropylmyristat
Polysorbat 60
Sorbitanmonostearat
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

Das Arzneimittel ist nach dem ersten Öffnen der Tube noch drei Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium-Tube mit Innenlack aus Epoxidharz, HD-Polyethylen-Schraubverschluss
15 g

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem

Niederlande
Tel.Nr.: +43/1/97007-0
Fax-Nr.: +43/1/97007-66
e-mail: info@ratiopharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-26255

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 06. März 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Juni 2013

10. STAND DER INFORMATION

12.2024

11. REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.