Terbiderm 250 mg-Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält Terbinafinhydrochlorid entsprechend 250 mg Terbinafin.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

weiße Tablette mit Bruchrille.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Mykosen, wie:

- Tinea capitis
- Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea pedis, wenn aufgrund der Lokalisation, des Schweregrades oder der Ausdehnung der Infektion eine perorale Therapie angezeigt ist.
- Durch Dermatophyten verursachte Onychomykosen.

Im Hinblick auf eine Resistenzbildung von Mikroorganismen und im Hinblick auf die ord- nungsgemäße Anwendung und Verschreibung von Antimykotika sind die lokal geltenden Richtlinien zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Kinder über 2 Jahre

Körpergewicht >40 kg 250 mg täglich
Körpergewicht 20 – 40 kg 125 mg (eine halbe 250-mg-Tablette) täglich.
Körpergewicht <20 kg Von der Anwendung von Terbiderm bei Kindern mit einem Körpergewicht von <20 kg wird abgeraten, da eine Viertelung der Tabletten (um eine Dosis von 62,5 mg täglich zu erhalten) nicht möglich ist.
Zur Behandlung von Kindern unter zwei Jahren liegen nur unzureichende Informationen vor.

Erwachsene

250 mg einmal täglich.
Die Therapiedauer ist variabel und abhängig von der Indikation und der Schwere der Infektion.

Hautinfektionen

Voraussichtliche Therapiedauer:

- Tinea pedis (interdigital, plantar/Mokassin-Typ): 2 bis 6 Wochen,
- Tinea corporis oder Tinea cruris: 2 – 4 Wochen.

Zu einer vollständigen Rückbildung der Anzeichen und Symptome einer Infektion kommt es möglicherweise erst einige Wochen nach der erfolgreichen Heilung der Pilzinfektion.

Infektionen der Haare und des Haaransatzes

Voraussichtliche Therapiedauer:

- Tinea capitis: 4 Wochen.

Eine Tinea capitis tritt hauptsächlich bei Kindern auf.

Onychomykosen

Die voraussichtliche Therapiedauer beträgt 6 bis 12 Wochen.

Onychomykose der Fingernägel:

In den meisten Fällen ist bei Onychomykosen der Fingernägel eine Behandlungsdauer von 6 Wochen ausreichend.

Onychomykosen der Zehennägel:

In den meisten Fällen ist bei Onychomykosen der Zehennägel eine Behandlungsdauer von 12 Wochen ausreichend. Bei einigen Patienten mit langsamen Nagelwachstum kann eine längere Behandlungsdauer erforderlich sein (bis zu 6 Monate oder mehr).
Eine optimale klinische Wirkung wird bei Mykosen der Nägel möglicherweise erst einige Monate nach der Heilung der Pilzinfektion und dem Abschluss der Behandlung erreicht. Die genaue Dauer ist abhängig von der Zeit, die der gesunde Nagel zum Nachwachsen benötigt.

Zusätzliche Angaben zu besonderen Patientengruppen

Ältere Patienten

Es gibt keine Hinweise, dass bei älteren Patienten andere Dosierungen erforderlich sind oder andere Nebenwirkungen auftreten als bei jüngeren Patienten. Werden Patienten in dieser Altersgruppe Terbinafin-haltige Tabletten verordnet, ist die Möglichkeit vorbestehender Leber- oder Nierenfunktionsstörungen in Betracht zu ziehen (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Leberfunktionsstörungen

Terbinafin-haltige Tabletten werden für Patienten mit einer chronischen oder aktiven Lebererkrankung nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Nierenfunktionsstörungen

Die Anwendung von Terbinafin-haltigen Tabletten wurde bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen nicht

ausreichend untersucht und wird daher in dieser Patientengruppe nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Abschnitt 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Terbinafin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
Schwere Leberfunktionsstörungen.
Schwere Nierenfunktionsstörungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Leberfunktion

Terbinafin-haltige Tabletten werden für Patienten mit einer chronischen oder aktiven Lebererkrankung nicht empfohlen. Vor der Verordnung von Terbinafin-haltigen Tabletten sollte eine Bestimmung der Leberfunktionswerte durchgeführt werden. Lebertoxizität kann bei Patienten mit oder ohne vorbestehender Lebererkrankung auftreten. Aus diesem Grund wird eine regelmäßige Überwachung durch Leberfunktionstests (nach 4 – 6 Wochen Behandlungsdauer) empfohlen. Terbinafine sollte bei einer Erhöhung der Leberfunktionswerte sofort abgesetzt werden.

Sehr selten wurde bei Patienten, die mit Terbinafin-haltigen Tabletten behandelt wurden, über schwerwiegendes Leberversagen (in manchen Fällen mit tödlichem Verlauf oder der Indikation zur Lebertransplantation) berichtet. Bei der Mehrzahl der Fälle mit Leberversagen lag ein schwerwiegendes systemisches Grundleiden vor, und ein Kausalzusammenhang mit der Einnahme von Terbinafin-haltigen Tabletten war ungewiss (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

Patienten, denen Terbinafin-Tabletten verordnet werden, sind anzuhalten, Anzeichen und Symptome wie unerklärliche anhaltende Übelkeit, verminderten Appetit, Abgeschlagenheit, Erbrechen, Schmerzen im rechten Oberbauch oder Gelbsucht, dunklen Urin oder hellen Stuhl unverzüglich mitzuteilen. Bei Patienten mit solchen Symptomen ist die orale Therapie mit Terbinafin abzusetzen und die Leberfunktion sofort zu kontrollieren.

Dermatologische Effekte

In sehr seltenen Fällen wurden bei Patienten, die Terbinafin-haltige Tabletten einnahmen, schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse) berichtet. Wenn es zu einem progredienten Hautausschlag kommt, sollte die Behandlung mit Terbinafin-Tabletten abgesetzt werden.

Hämatologische Effekte

Sehr seltene Fälle von Blutbildstörungen (Neutropenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie) wurden bei Patienten, die mit Terbinafin-haltigen Tabletten behandelt wurden, berichtet. Die Ätiologie jeder Blutbildveränderung bei Patienten unter Behandlung mit Terbinafin-haltigen Tabletten muss untersucht und eine mögliche Änderung der Medikation, einschließlich des Absetzens der Behandlung mit Terbinafin-haltigen Tabletten, überdacht werden.

Nierenfunktion

Bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <50 ml/min oder Serumkreatinin >300 µmol/l) wurde die Anwendung von Terbinafin-haltigen Tabletten nicht ausreichend untersucht und wird daher nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften).

Terbinafin sollte bei Patienten mit vorbestehender Psoriasis oder vorbestehendem Lupus erythematodes mit Vorsicht angewendet werden, da sehr selten über eine Exazerbation der Psoriasis bzw. des Lupus erythematodes berichtet wurde (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

Oral verabreichtes Terbinafin ist gegen Pityriasis versicolor unwirksam.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkung anderer Arzneimittel auf Terbinafin

Die Plasmaclearance von Terbinafin kann durch Arzneistoffe beschleunigt werden, welche die Metabolisierung induzieren, und durch Arzneistoffe gehemmt werden, welche das Cytochrom P450 inhibieren. Sofern die gleichzeitige Anwendung solcher Wirkstoffe notwendig ist, muss die Dosierung von Terbinafin-haltigen Tabletten ggf. entsprechend angepasst werden.

Die folgenden Arzneimittel können die Wirkung von Terbinafin verstärken oder dessen Plasmakonzentration erhöhen

Cimetidin reduzierte die Clearance von Terbinafin um 33%.

Fluconazol erhöhte durch Hemmung der beiden Enzyme CYP2C9 und CYP3A4 die C_{max} und AUC von Terbinafin um 52% bzw. 69%. Zu ähnlichen Anstiegen der Exposition kann es kommen, wenn andere Arzneistoffe, die sowohl CYP2C9 als auch CYP3A4 hemmen, wie z. B. Ketoconazol und Amiodaron, gleichzeitig mit Terbinafin angewendet werden.

Die folgenden Arzneimittel können die Wirkung von Terbinafin abschwächen oder dessen Plasmakonzentration erniedrigen

Rifampicin erhöhte die Clearance von Terbinafin um 100%.

Wirkung von Terbinafin auf andere Arzneimittel

In-vitro-Studien und Studien an gesunden Probanden haben gezeigt, dass Terbinafin nur ein zu vernachlässigendes Potenzial hat, die Clearance von Arzneimitteln, die über das Cytochrom-P450-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 Antipyrin oder Digoxin.
Bei Patientinnen, die Terbinafin-haltige Tabletten gleichzeitig mit oralen Kontrazeptiva einnahmen, wurde in einigen Fällen über Menstruationsstörungen berichtet. Diese Störungen traten jedoch nicht häufiger auf als bei Frauen, die nur orale Kontrazeptiva einnahmen.

Terbinafin kann die Wirkung folgender Arzneimittel verstärken oder deren Plasmakonzentration erhöhen

Koffein

Terbinafin reduzierte die Clearance von Coffein (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 Befund könnte von klinischer Relevanz für solche Substanzen sein, die überwiegend durch CYP2D6 verstoffwechselt werden, insbesondere wenn sie gleichzeitig ein enges therapeutisches Fenster haben, wie z. B. bestimmte Vertreter folgender Arzneistoffgruppen: trizyklische Antidepressiva (TCA), Beta-Rezeptorenblocker, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmstoffe (SSRI), Antiarrhythmika (einschließlich der Klassen 1A, 1B und 1C) und Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-I) vom Typ B (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).
Terbinafin reduzierte die Clearance von Desipramin um 82%.

Terbinafin kann die Wirkung folgender Arzneimittel abschwächen oder deren Plasmakonzentration erniedrigen

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien zur Fetotoxizität und Fertilität ergaben keine Hinweise auf schädliche Wirkungen. Da die klinischen Erfahrungen bei Schwangeren sehr begrenzt sind, dürfen Terbinafin-Tabletten während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der klinische Zustand der Frau macht eine perorale Therapie mit Terbinafin erforderlich und der potentielle Nutzen für die Mutter überwiegt die möglichen Risiken für den Fetus.

Stillzeit

Terbinafin geht in die Muttermilch über; Frauen, die eine perorale Therapie mit Terbinafin erhalten, dürfen daher nicht stillen.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zur Fetotoxizität und Fertilität ergaben keine Hinweise auf schädliche Wirkungen.

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

Zu den Auswirkungen einer Behandlung mit Terbinafin-haltigen Tabletten auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden keine Untersuchungen durchgeführt. Patienten, bei denen es als Nebenwirkung zu Schwindel kommt, sollten vermeiden, ein Fahrzeug zu lenken oder Maschinen zu bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien oder während der Vermarktung beobachtet.
Bei der Bewertung von Nebenwirkungen (Tabelle 1) werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt, wobei in jeder Kategorie die häufigsten Nebenwirkungen jeweils zuerst genannt werden: sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100, <1/10); gelegentlich (≥1/1.000, <1/100); selten (≥1/10.000, <1/1.000); sehr selten (<1/10.000); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Tabelle 1

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Sehr selten:	Neutropenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie
Nicht bekannt:	Anämie
Erkrankungen des Immunsystems	
Sehr selten:	Anaphylaktoide Reaktion, Angioödem, kutaner oder systemischer Lupus erythematodes
Nicht bekannt:	Anaphylaktische Reaktionen, Serumkrankheit-ähnliche Reaktion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Sehr häufig:	Verminderter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen	
Nicht bekannt:	Angstzustände, Depression*
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig:	Kopfschmerzen
Gelegentlich:	Geschmacksstörungen**, Geschmacksverlust**
Sehr selten:	Schwindel, Parästhesie und Hypästhesie

Nicht bekannt:	Anosmie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Nicht bekannt:	herabgesetztes Hörvermögen, Hörstörung, Tinnitus
Gefäßerkrankungen	
Nicht bekannt:	Vaskulitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig:	Bauchblähung, Dyspepsie, Übelkeit, Bauchschmerzen, Diarrhoe
Nicht bekannt:	Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	
Selten:	Leberversagen, Anstieg von Leberenzymen
Nicht bekannt:	Hepatitis, Ikterus, Cholestase
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Sehr häufig:	Hautausschlag, Urtikaria
Sehr selten:	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, akute generalisierte exanthematöse Pustulose (AGEP). Psoriasis-artiger Hautausschlag oder Exazerbation einer Psoriasis, Alopezie
Nicht bekannt:	Lichtempfindlichkeitsreaktionen, Photodermatose, allergische Lichtempfindlichkeitsreaktionen und polymorphe Lichtdermatose
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Sehr häufig:	Arthralgie, Myalgie
Nicht bekannt:	Rhabdomyolyse
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Sehr selten:	Müdigkeit
Nicht bekannt:	Grippe-ähnliche Erkrankung, Fieber
Untersuchungen	
Nicht bekannt:	erhöhte Kreatinphosphokinase im Blut, Gewichtsverlust***

* Angst und depressive Symptome infolge von Geschmacksverlust.

** Geschmacksstörungen, einschließlich Geschmacksverlust, die sich in der Regel einige Wochen nach Absetzen des Arzneimittels zurückbilden. Über Einzelfälle mit andauernden Geschmacksstörungen wurde berichtet.

*** Gewichtsverlust infolge von Geschmacksstörungen.

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 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, AT-1200 Wien, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: http://www.basg.gv.at anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Wenige Fälle von Überdosierungen (bis zu 5 g) sind berichtet worden, die zu Kopfschmerzen, Übelkeit, Schmerzen im Oberbauch und Schwindel führten. Die empfohlene Behandlung einer Überdosierung besteht in der Elimination des Wirkstoffes, in erster Linie durch Gabe von Aktivkohle und ggf. einer symptomatischen unterstützenden Therapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur systemischen Anwendung.
ATC-Code: D01B A02.
Terbinafin, ein Allylamin, ist ein Antimykotikum mit einem breiten antimykotischen Wirkspektrum bei Pilzinfektionen. In niedrigen Konzentrationen wirkt Terbinafin fungizid gegen Dermatophyten und bestimmte dimorphe Pilze.
Die Aktivität gegen Hefepilze ist – je nach Spezies – entweder fungizid oder fungistatisch.
In der folgenden Tabelle ist das Spektrum der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) gegen Dermatophyten dargestellt.

Kategorie	***MHK_{90}(µg/ml)***	***Kategorie***	***MHK_{90}(µg/ml)***
Empfindlich			
Fungi			
A. flavus	0,000125 – 2,7	A. glaucus	0,4
A. janus	0,8	A. niger	0,5 – 8,7
A. terreus	0,03 – 0,8	A. ustus	0,5
A.versicolor	1	Acremonium sp.	0,031 – 8,0

Alternaria sp.	0,13	Aspergillus fumigatus	0,00005 – 1,6
Aspergillus sp.	0,03	Bipolaris sp.	0,13
Chrysosporium sp.	0,03 – 0,13	Cladosporium sp.	0,03 – 3,4
Curvularia sp.	0,06 – 0,13	Epidermophyton floccosum	0,000001 – 0,03
Exophiala sp.	0,03 – 0,13	Exserohilum sp.	0,5
Fusarium sp.	0,0005 – >128	Geotrichum sp.	1,0
Microsporum canis	0,000006 – 0,03	Microsporum gypseum	0,015 – 0,016
Paecilomyces sp	0,01 – 64,0	Penicillum sp.	0,03 – 0,06
Phialophora sp.	0,06	Pseudallescheria boydii	0,5
Rhizopus sp.	0,0005 – >100,0	Scedosporium sp.	<0,032 – 16,0
Sporothrix sp.	0,03 – 0,13	Syncephalastrum sp.	0,13
Trichophyton mentagrophytes	<0,001 – 0,016	Trichophyton rubrum	<0,0001 – 0,25
Trichophyton tonsurans	0,001 – 2,0	Wangiella sp.	0,03
Hefen			
C. guilliermondii	0,25 – 2,0	C. lusitaniae	0,13 – 1,0
C. parapsilosis	0,03 – >16,0	C. tropicalis	0,06 – 16,0
Candida albicans	0,13 – >16,0	Candida glabrata	2,0 – 16,0
Cryptococcus neoformans	0,06 – >16,0	Trichosporon beigelii	0,13 – 1,0
Nicht empfindlich			
Fungi			
Aspergillus fumigatus	>16,0	Mucor sp.	16,0 – >128,0
Scedosporium apiospermum	>32,0	Scedosporium prolificans	16 – 32,0
Hefen			
C. kefyr	>16,0		

Terbinafin wirkt, indem es die Sterol-Biosynthese in den Pilzen bereits in einem frühen Stadium spezifisch behindert. Dies führt zu einem Ergosterolmangel und zu einer intrazellulären Kumulation von Squalen, was schließlich den Tod der Pilzzelle zur Folge hat. Die Wirkung von Terbinafin basiert auf einer Hemmung des Enzyms Squalenepoxidase in der Zellmembran des Pilzes.
Das Enzym Squalenepoxidase steht nicht in Verbindung mit dem Cytochrom-P-450-Enzymsystem. Terbinafin hat keinen Einfluss auf den Metabolismus von Hormonen oder anderen Arzneimitteln.
Nach der oralen Applikation reichert sich Terbinafin in Haut, Haaren und Nägeln in Konzentrationen an, die fungizid aktiv sind. Terbinafin kann dort noch 15 – 20 Tage nach dem Absetzen der Behandlung nachgewiesen werden

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Innerhalb von 2 Stunden nach der peroralen Applikation von 250 mg Terbinafin werden Plasmaspitzenkonzentrationen von 0,97 µg/ml erreicht. Die Bioverfügbarkeit von Terbinafin wird durch eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme erhöht, jedoch nicht in dem Maße, dass eine Dosisanpassung erforderlich wäre.

Verteilung

Terbinafin liegt zu einem großen Teil (99%) in an Plasmaproteine gebundener Form vor. Terbinafin diffundiert rasch durch die Dermis und reichert sich im lipophilen Stratum corneum an. Terbinafin wird auch ins Sebum sezerniert, was zu hohen Konzentrationen in den Haarfollikeln und in haar- und talgreichen Hautpartien führt.
Es liegen auch Hinweise darauf vor, dass Terbinafin bereits in den ersten Wochen nach Therapiebeginn in die Nagelplatte eindringt.

Biotransformation

Im Rahmen von In-vitro-Studien wurde gezeigt, das Terbinafin durch mindestens 7 Isoenzyme des CYP-Systems metabolisiert werden kann, unter hauptsächlicher Beteiligung von CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 and CYP2C19. Die Verstoffwechslung von Terbinafin erfolgt in vivo rasch und umfassend zu Metaboliten, die keine antimykotische Aktivität aufweisen.

Elimination

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Terbinafin in Steady-State-Plasmakonzentrationen scheinen nicht vom Lebensalter des Patienten abhängig zu sein. Bei Patienten mit einer Leber- oder Nierenfunktionsstörung kann die Eliminationsrate jedoch herabgesetzt sein, was höhere Plasmakonzentrationen zur Folge hat.

Terbinafin und seine Metaboliten werden hauptsächlich über den Urin ausgeschieden. Die Eliminations-Halbwertzeit beträgt 17 Stunden. Hinweise auf eine Kumulation im Plasma liegen nicht vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Langzeitstudien (bis zu 1 Jahr) mit Ratten und Hunden wurden bis zu einer oralen Dosis von 100 mg/kg/Tag keine ausgeprägten toxischen Wirkungen beobachtet. Bei Anwendung hoher peroraler Dosen wurden die Leber und möglicherweise die Nieren als potenzielle Zielorgane identifiziert.
In einer zweijährigen Studie zur Kanzerogenität bei Mäusen konnten bis zu peroralen Dosen von 130 (männlich) bzw. 156 (weiblich) mg/kg/Tag keine neoplastischen oder anderen pathologischen Veränderungen im Zusammenhang mit der Behandlung beobachtet werden. In einer zweijährigen Studie zur Kanzerogenität der peroralen Dosis bei Ratten wurde bei der höchsten Dosisstufe (69 mg/kg/Tag) eine erhöhte Inzidenz an Lebertumoren bei Männchen beobachtet. Es wurde gezeigt, dass diese Veränderungen, die im Zusammenhang mit der Peroxisomen-Proliferation stehen könnten, spezies-spezifisch sind, da sie in Studien zur Kanzerogenität bei Mäusen, Hunden oder Affen nicht beobachtet wurden.
In Hochdosisstudien bei Affen wurden bei den höheren Dosen (Toxizitätsgrenze: 50 mg/kg) refraktäre Störungen im Bereich der Retina festgestellt. Diese Veränderungen standen im Zusammenhang mit dem Vorhandensein eines Terbinafin-Metaboliten im Augengewebe und bildeten sich nach dem Absetzen der Behandlung zurück. Sie waren nicht mit histologischen Veränderungen assoziiert.
Im Rahmen einer Standardserie von In-vitro- und In-vivo-Tests zur Genotoxizität wurde kein mutagenes oder klastogenes Potenzial belegt.
In Studien an Ratten oder Kaninchen wurden keine unerwünschten Wirkungen hinsichtlich der Fruchtbarkeit oder anderer Reproduktionsparameter beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Magnesiumstearat: E572
Wasserfreies hochdisperses Siliciumdioxid: E551
Hypromellose: E464
Croscarmellose-Natrium: E466 (Natriumcarboxymethylcellulose)
Mikrokristalline Cellulose: E460
Macrogol.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich
In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminiumblister mit 14, 28, 42 oder 56 Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Dermapharm GmbH
Kleeblattgasse 4/13
1010 Wien

8. Zulassungsnummer

1–26224

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

28. Dezember 2005 / 2. August 2012

10. Stand der Information

Dezember 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:
Rezept- und apothekenpflichtig.