

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fungorin 1 % emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 10 mg:aa terbinafiinihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: bentsyylialkoholi (10,0 mg/g), setyylialkoholi (40,0 mg/g) stearyylialkoholi (40,0 mg/g).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide.

Valkoinen, tasainen emulsiovoide.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Jalkasilsa (*tinea pedis*) ja varpaiden välinen sienitulehdus.

Muihin ihon sieni-infektioihin, kuten vartalosilsaan (*tinea corporis*) ja nivustaipeen silsaan (*tinea cruris*) sekä ihon hiivasieni-infektioihin ja *pityriasis versicoloriin*, vain lääkärin määräyksellä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Ulkoiseen käyttöön iholle.

Hoidon kesto riippuu käyttöaiheesta ja infektion vaikeusasteesta.

Tavallinen annos aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille sekä hoitoajat:

- Varpaiden välien sienitulehdus: kerran päivässä viikon ajan.
- Jalkasilsa: kerran päivässä viikon ajan.
- *Tinea corporis, cruris*: kerran päivässä viikon ajan.
- Ihon kandidoosi: 1–2 kertaa päivässä 1–2 viikon ajan.
- *Pityriasis versicolor*: 1–2 kertaa päivässä 2 viikkoa.

Iäkkäät potilaat

Ei ole näyttöä siitä, että vanhemmat potilaat tarvitsisivat erilaisia annoksia tai että heillä olisi erilaisia haittavaikutuksia kuin nuoremmilla potilailla.

Pediatriset potilaat

Fungorin-emulsiovoiteen käyttöä alle 12-vuotiaille lapsille ei suositeta.

Antotapa

Ihottuma-alueet puhdistetaan ja kuivataan hyvin ennen emulsiovoiteen levittämistä. Emulsiovoide levitetään ihottuma-alueille ja niitä ympäröivälle iholle ohuena kerroksena ja hangataan kevyesti ihoon. Hiertymäinfektioissa (rintojen alla, sormien välissä, pakaroiden välissä, nivusissa) alue voidaan peittää sideharsolla emulsiovoiteen levittämisen jälkeen, etenkin yön ajaksi.

Yleensä kliiniset oireet vähenevät muutamien päivien kuluessa. Epäsäännöllinen käyttö tai ennenaikainen hoidon lopettaminen saattavat johtaa taudin uusiutumiseen. Jos kahden viikon kuluessa ei ole paranemisen merkkejä, potilaan tulee ottaa yhteys lääkäriin ja diagnoosi on varmistettava.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Fungorin-emulsiovoide on tarkoitettu ainoastaan ulkoiseen käyttöön. Emulsiovoiteen joutumista silmiin tai suuhun on vältettävä. Jos voidetta menee silmiin, silmät on huuhdeltava huolellisesti runsaalla vedellä. Jos valmistetta levitetään kasvoille, on varottava sen joutumista silmiin.

Voide on säilytettävä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Pikkulapsia ei saa päästää kosketukseen Fungorin-emulsiovoiteella hoidetun ihon kanssa, rintojen iho mukaan lukien.

Fungorin-emulsiovoidetta ei ole tarkoitettu kynsisienien hoitoon. Kynsisientä epäiltäessä (esim. jos kynnen väri on muuttunut tai kynsi on paksuuntunut) potilaan tulee ottaa yhteys lääkäriin.

Apuaineet

Tämä lääke sisältää stearyylialkoholia ja setyylialkoholia, jotka voivat aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa).

Tämä lääkevalmiste sisältää 10 mg bentsyylialkoholia per 1 g. Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita ja lievää paikallisärsytystä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Paikallisesti annettulla terbinafiinemulsiovoiteella ei ole tunnettuja yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläimillä tehdyt sikiötoksisuustutkimukset eivät ole antaneet viitteitä haittavaikutuksista (ks. kohta 5.3). Kliinisiä kokemuksia Fungorin-emulsiovoiteen käytöstä raskauden aikana ei ole. Tästä syystä Fungorin-emulsiovoidetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeen.

Imetys

Terbinafiini erittyy ihmisen rintamaitoon ja tämän takia imettävien äitien ei pidä käyttää terbinafiinemulsiovoidetta. Pikkulapsia ei myöskään saa päästää kosketukseen Fungorin-emulsiovoiteella hoidetun ihon kanssa, rintojen iho mukaan lukien.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu terbinafiinillä olevan vaikutusta hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Terbinafiiniemulsiovoiteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Paikallisia oireita kuten kutinaa, ihon kesimistä, antopaikan kipua tai ärsytystä, pigmenttihäiriöitä, ihon polttelun tunnetta, punoitusta, rupia jne. voi ilmetä antopaikassa. Nämä vaarattomat oireet on erotettava yliherkkyysoireista, mukaan lukien ihottuma, joita on raportoitu satunnaisesti, ja jotka vaativat hoidon keskeyttämisen.

Terbinafiini voi ärsyttää silmiä, jos voidetta menee vahingossa silmiin.

Harvinaisissa tapauksissa sieni-infektio voi pahentua.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti, elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haitan vakavuusasteen mukaisessa järjestyksessä.

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Immuunijärjestelmä				Yliherkkyysoireet*
Silmät			Silmien ärsytys	
Iho ja ihonalainen kudokset	Ihon kesiminen, kutina	Ihovaurio, ruvet, ihosairaus, pigmenttihäiriö, punoitus, tunne ihon polttelusta	Kuiva iho, kontaktidermatiitti, ekseema	Ihottuma*
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kipu, antopaikan kipu, antopaikan ärsytys	Oireiden paheneminen	

*) Perustuu markkinoille tulon jälkeisiin tietoihin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Oireet

Paikallisesti annetun terbinafiiniemulsiovoiteen vähäinen systeeminen imeytyminen johtaa erittäin epätodennäköisesti yliannostukseen.

Jos voidetta vahingossa otetaan suuri määrä suun kautta, saattaa ilmetä samanlaisia oireita kuin tablettien yliannostuksesta (päänsärkyä, pahoinvointia, kipua sydäneläällä ja huimausta).

Yksi 30 gramman Fungorin emulsiovoideputki sisältää 300 mg terbinafiinia, joka on verrattavissa yhden 250 mg:n tabletin sisältämään terbinafiiniannokseen (aikuisen kerta-annos).

Yliannostuksen hoitaminen

Jos voidetta vahingossa niellään, yliannostuksen hoidoksi suositellaan lääkkeen poistamista elimistöstä ensisijaisesti antamalla lääkehiiltä. Tarvittaessa annetaan oireenmukaista tukihoidoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ihon sienitautien lääkkeet, muut paikallisesti käytettävät sienitautilääkkeet, ATC-koodi D01AE15.

Terbinafiini on allyyliamiini, jolla on laajakirjoinen antimykootinen vaikutus. Pieninäkin pitoisuuksina terbinafiinilla on fungisidinen teho dermatofyytteihin, homesieniin ja eräisiin dimorfisiin sieniin. Vaikutus hiivasieniin on joko fungisidinen tai fungistaattinen riippuen lajista.

Terbinafiinilla voidaan hoitaa dermatofyyttien, kuten *Trichophyton* (esim. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* ja *Epidermophyton floccosum*, aiheuttamia ihon sieni-infektioita sekä pääasiassa Candida-lajien (esim. *Candida albicans*) aiheuttamia ihon hiivasieni-infektioita.

Terbinafiini on pitkävaikutteinen. Sairaus uusiutui (tai uusi tartunta ilmeni) alle 10 prosentilla terbinafiinivoiteella viikon ajan hoidetuista jalkasilsapotilista kolmen kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta.

Terbinafiini estää spesifisesti sienen sterolibiosynteesin varhaisessa vaiheessa. Tämä johtaa ergosterolin puutteeseen ja skvaleenin intrasellulaariseen kerääntymiseen, mikä johtaa sienisolun kuolemaan. Terbinafiinin vaikutus perustuu sienen solukalvossa olevan entsyymin, skvaleeniepoksidaasin, estämiseen.

Skvaleeniepoksidaasi ei ole kytkeytynyt sytokromi-P450-järjestelmään.

5.2 Farmakokinetiikka

Paikallisesti käytettynä terbinafiinia imeytyy ihmisen systeemiseen verenkiertoon alle 5 % annoksesta; systeeminen altistus on näin ollen hyvin pieni.

Seitsemän päivää kestäneen terbinafiinivoidehoidon päätyttyä terbinafiinipitoisuus tartunnan saaneessa ihon sarveiskerroksessa (*stratum corneumissa*) on vähintään seitsemän päivän ajan suurempi kuin fungisidiseen vaikutukseen tarvittava pitoisuus.

Erityispotilasryhmät

Paikallisen annostelun jälkeen terbinafiinin pitoisuudet ihossa ovat erittäin matalia, minkä vuoksi eri potilasalaryhmissä (esimerkiksi munuaisten tai maksan vajaatoiminta) ei farmakokinetikassa todennäköisesti ole kliinisesti merkitseviä eroja.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla ja koirilla tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa (ad 1 vuosi) ei todettu merkittäviä toksisia vaikutuksia peroraalisilla annoksilla ad 100 mg/kg/vrk. Suurilla suun kautta annetuilla annoksilla

potentiaalisia kohde-elimä ovat maksa ja mahdollisesti myös munuaiset.

Hiirillä tehdyssä 2-vuotisessa karsinogeenisuustutkimuksessa ei todettu kasvaimia eikä muitakaan hoitoon liittyviä poikkeavia löydöksiä peroraalisilla annoksilla ad 130 (koiraat) ja ad 156 (naaraat) mg/kg/vrk. Rotilla tehdyssä 2-vuotisessa karsinogeenisuustutkimuksessa todettiin suurimmalla peroraalisella annostasolla 69 mg/kg/vrk koiraiden maksatumori-insidenssin kohoamista. Muutosten, joihin voi liittyä peroksisomi proliferaatio, on osoitettu olevan lajispesifisiä, koska niitä ei havaittu hiirillä tehdyssä karsinogeenisuustutkimuksessa eikä muissa hiirillä, koirilla tai apinoilla tehdyissä tutkimuksissa.

Apinoilla tehdyissä tutkimuksissa, joissa käytettiin suuria peroraalisia terbinafiiniannoksia, todettiin retinan refraktiohäiriöitä suurimpia annoksia käytettäessä (ei-toksinen vaikutustaso oli 50 mg/kg). Näitä häiriöitä ilmeni erään terbinafiinin metaboliitin esiintyessä silmäkudoksessa ja ne katosivat, kun lääkkeen anto lopetettiin. Häiriöihin ei liittynyt histologisia muutoksia.

In vitro ja *in vivo* tehdyt tavanomaiset genotoksisuuskokeet eivät antaneet viitteitä lääkkeen mutageenisuudesta tai klastogeenisuudesta.

Haittavaikutuksia hedelmällisyyteen tai muihin lisääntymisparametreihin ei todettu rotilla tai kaniineilla tehdyissä tutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumhydroksidi
Bentsyylialkoholi
Sorbitaanistearaatti
Setyylipalmitaatti
Setyylialkoholi
Stearyylialkoholi
Polysorbaatti 60
Isopropyylimyristaatti
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tiedossa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Alumiiniputki, jossa lakattu sisäpinta, polypropyleenikorkki.

Pakkaukset: 15 g (itsehoitovalmiste) ja 30 g (reseptivalmiste).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

19998

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 2. kesäkuuta 2006
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29. elokuuta 2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.7.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fungorin 1 % kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram kräm innehåller 10 mg terbinafinhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt: bensylalkohol (10,0 mg/g), cetylalkohol (40,0 mg/g), stearylalkohol (40,0 mg/g).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kräm.

Vit, jämn kräm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fotsvamp (*tinea pedis*) och svampinfektion mellan tårna.

För andra svampinfektioner i huden, såsom ringorm (*tinea corporis*) och ljumsksvamp (*tinea cruris*) samt hudens jästsvampinfektioner och *pityriasis versicolor*, endast enligt läkarens ordination.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För utvärtes bruk på huden.

Behandlingens längd beror på den terapeutiska indikationen och infektionens svårighetsgrad.

En vanlig dos för vuxna och över 12 år gamla barn samt behandlingstider:

- Svampinfektion mellan tårna: en gång per dag i en vecka.
- Fotsvamp: en gång per dag i en vecka.
- *Tinea corporis, cruris*: en gång per dag i en vecka.
- Hudkandidos: 1–2 gånger per dag i 1–2 veckor.
- *Pityriasis versicolor*: 1–2 gånger per dag i 2 veckor.

Äldre patienter

Det finns inga bevis på att äldre patienter skulle behöva olika doser eller att de skulle lida av olika biverkningar än yngre patienter.

Pediatrisk population

Användning av Fungorin-krämen hos barn under 12 år rekommenderas inte.

Administreringsätt

Utslagsområdena rengörs och torkas väl före applicering av krämen. Krämen appliceras i ett tunt lager på utslagsområdena och omgivande hud och gnuggas lätt in i huden. Vid intertrigoinfektion (under bröstet, mellan fingrarna, mellan skinkorna, i skreven) kan området täckas med gasbinda efter applicering av krämen, särskilt över natten.

Oftast minskar de kliniska symptomen på ett par dagar. Oregelbunden användning eller för tidigt avslutande av behandlingen kan leda till återkomst av sjukdomen. Om tecken på förbättring inte uppträder under två veckor, ska patienten kontakta läkare och diagnosen ska kontrolleras.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Fungorin-krämen är endast avsedd för utvärtes bruk. Man ska undvika att få krämen i ögonen eller munnen. Om krämen kommer i kontakt med ögonen, ska ögonen sköljas grundligt med en riklig mängd vatten. Om läkemedlet appliceras i ansiktet ska kontakt med ögonen undvikas.

Krämen ska förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Småbarn får inte komma i kontakt med hud som behandlats med Fungorin, huden på bröstet inräknad.

Fungorin-krämen är inte avsedd för behandling av onykomykos. Vid misstänkt onykomykos (t.ex. om nagelns färg har förändrats eller nageln har blivit tjockare) ska patienten kontakta läkare.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller stearylalkohol och cetylalkohol, som kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem).

Detta läkemedel innehåller 10 mg bensylalkohol per 1 g. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner och mild lokal irritation.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Lokalt administrerad terbinafinkräm har inga kända interaktioner med andra läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Undersökningar av fostertoxicitet hos djur har inte gett indikationer på biverkningar (se avsnitt 5.3). Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av Fungorin-kräm under graviditet. På grund av detta ska Fungorin-kräm inte användas under graviditeten, om det inte finns ett klart behov för det.

Amning

Terbinafin utsöndras i människans bröstmjölk och därför ska ammande mödrar inte använda terbinafinkräm. Småbarn får inte heller komma i kontakt med hud som behandlats med Fungorin-kräm, huden på bröstet inräknad.

Fertilitet

I djurförsök det inte iakttagits att terbinafin skulle påverka fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Terbinafinkräms har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Lokala symptom, såsom klåda, fjällande hud, smärta eller irritation på administreringsstället, pigmentstörningar, brännande känsla i huden, rodnad, skorvar osv. kan uppträda på administreringsstället. Dessa ofarliga symptom ska inte förväxlas med överkänslighetsreaktioner, inkluderande hudutslag, som ibland rapporterats och som kräver avbrytande av behandlingen.

Terbinafin kan irritera ögonen, om det oavsiktligt kommer i kontakt med dem.

I sällsynta fall kan svampinfektionen förvärras.

Biverkningarnas frekvensklasser definieras enligt följande, i enlighet med organsystem och frekvens:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Biverkningarna presenteras i ordning enligt deras svårighetsgrad i varje frekvensklass.

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet				Överkänslighetsreaktioner*
Ögon			Ögonirritation	
Hud och subkutan vävnad	Fjällande hud, klåda	Hudskada, skorvar, hudsjukdom, pigmentstörning, rodnad, brännande känsla i huden	Torr hud, kontaktdermatit, eksem	Hudutslag*
Allmänna symptom och/eller symptom på administreringsstället		Smärta, smärta/irritation på administreringsstället	Förvärrade symptom	

*) Baserar sig på information efter inträde på marknaden.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symptom

På grund av den ringa systemiska absorptionen är överdosering med lokalt applicerad terbinafinkräms mycket osannolik.

Om en stor mängd av krämen i misstag intas oralt, kan det uppträda liknande symptom som vid överdosering av tabletter (huvudvärk, illamående, prekordial smärta och yrsel).

En 30 g tub av Fungorin-kräm innehåller 300 mg terbinafin, vilket motsvarar terbinafindosen i en 250 mg tablett (engångsdos för vuxna).

Behandling av en överdosering

Om krämen i misstag sväljs, rekommenderas som överdosbehandling läkemedlets avlägsnande ur kroppen, i första hand genom administrering av medicinskt kol. Vid behov ska man ge symptomatisk stödjande behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: svampmedel för utvärtes bruk, övriga utvärtes medel vid hudmykoser, ATC-kod: D01AE15.

Terbinafin är en allylamin med ett brett spektrum av antimykotiska effekter. Terbinafin har även i små koncentrationer en fungicid effekt på dermatofyter, mögelsvampar och vissa dimorfiska svampar. Effekten på jästsvampar är antingen fungicid eller fungistatisk beroende på arten.

Med terbinafin kan man behandla hudens svampinfektioner som orsakats av dermatofyter, såsom *Trichophyton* (t.ex. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* och *Epidermophyton floccosum*, samt hudens jästsvampinfektioner som huvudsakligen orsakats av *Candida*-arter (t.ex. *Candida albicans*).

Terbinafin är långverkande. Sjukdomen återkom (eller en ny smitta uppträdde) inom tre månader efter inledandet av behandlingen hos under 10 % av fotsvampspatienterna som behandlades med terbinafinkrämen i en vecka.

Terbinafin hämmar specifikt svampens sterolbiosyntes i ett tidigt stadium. Detta leder till en brist på ergosterol och intracellulär ansamling av skvalen, vilket leder till svampcellens död. Verkan av terbinafin baserar sig på hämmandet av enzymet i svampens cellmembran, skvalenepoxidase.

Skvalenepoxidase är inte kopplat till cytokrom P450-systemet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid lokal användning absorberas mindre än 5 % av terbinafin från dosen i människans systemiska cirkulation. Den systemiska exponeringen är härmed mycket liten.

När en sju dagar lång behandling med terbinafinkrämen avslutas, är terbinafinhalten i det drabbade hudområdets hornlager (*stratum corneum*) högre än koncentrationen som behövs för en fungicid verkan i minst sju dagar.

Särskilda patientgrupper

Efter topikal administrering är koncentrationen av terbinafin i hud mycket låg, och därför förekommer det sannolikt inga kliniskt betydelsefulla skillnader i farmakokinetiken i olika patientundergrupper (t.ex. patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I långtidsstudier gjorda på råttor och hundar (ad 1 år) konstaterades det inga betydande toxiska effekter vid perorala doser ad 100 mg/kg/dygn. Potentiella målorgan vid höga perorala doser är levern och möjligtvis även njurarna.

I en karcinogenitetsstudie på möss som varade i två år konstaterades det inga tumörer eller andra avvikande fynd relaterade till behandlingen med perorala doser ad 130 (hanar) och ad 156 (honor) mg/kg/dygn. I en karcinogenitetsstudie på råttor som varade i två år konstaterades det en ökad incidens av levertumörer hos hanar med den högsta perorala dosnivån på 69 mg/kg/dygn. Dessa förändringar, som kan vara förknippade med peroxisomproliferation, har visat sig vara artspecifika, eftersom de inte observerats i karcinogenitetsstudien på möss och inte heller i andra studier på möss, hundrar eller apor.

I studier gjorda på apor, i vilka höga perorala terbinafindoser användes, konstaterades det refraktionsstörningar i näthinnan vid användning av de högsta doserna (icke-toxisk verkningsnivå var 50 mg/kg). Dessa störningar uppträdde när en viss terbinafinmetabolit förekom i ögonvävnaden, och de försvann när administreringen av läkemedlet avslutades. Histologiska förändringar var inte associerade med störningarna.

En serie standardtester av gentoxicitet *in vitro* och *in vivo* gav inga belägg för mutagen eller klastogen potential hos läkemedlet.

Inga biverkningar på fertiliteten eller andra reproduktionsparametrar iaktogs i undersökningar gjorda på råttor eller kaniner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumhydroxid
Bensylalkohol
Sorbitanstearat
Cetylpalmitat
Cetylalkohol
Stearylalkohol
Polysorbat 60
Isopropylmyristat
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Okänt.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub med lackad inre yta, polypropenlock.

Förpackningar: 15 g (receptfritt) och 30 g (receptbelagt).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

19998

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2 juni 2006
Datum för den senaste förnyelsen: 29 augusti 2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1.7.2022