

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Terbisil 10 mg/g Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 10 mg Terbinafinhydrochlorid entsprechend 8,89 mg Terbinafin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

40 mg Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.) und 40 mg Cetylalkohol (Ph. Eur.) pro Gramm Creme.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme

Weiß bis fast weiß Creme mit einem leichten Mandelgeruch

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Behandlung von Fußpilz (Athletenfuß, Tinea pedis) und Hautpilzkrankungen an den Unterschenkeln (Tinea cruris).
- Hautpilzkrankungen, die durch Dermatophyten wie Trichophyton (z.B. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* und *Epidermophyton floccosum* verursacht werden.
- Hautinfektionen, die durch *Candida* (z.B. *Candida albicans*) verursacht werden.
- Kleienpilzpflechte (Pityriasis versicolor), die durch *Pityrosporum orbiculare* (*Malassezia furfur*) verursacht wird.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

Erwachsene und Jugendliche (>12 Jahre)

Behandlungsdauer und Behandlungshäufigkeit:

Terbisil Creme kann ein- oder zweimal täglich angewendet werden.

Die übliche Behandlungsdauer ist wie folgt:

Tinea pedis:	1 Woche.
Tinea cruris und Tinea corporis:	1 bis 2 Wochen.
Hautcandidose:	2 Wochen.
Pityriasis versicolor:	2 Wochen.

In der Regel tritt eine Linderung der Symptome bereits nach wenigen Tagen ein.

Eine unregelmäßige Anwendung oder eine nicht ausreichende Behandlungsdauer bergen die Gefahr eines Rezidivs. Sind nach zwei Wochen keine Anzeichen einer Besserung festzustellen, ist die Diagnose zu überprüfen.

Ältere Patienten

Es gibt keinen Hinweis dafür, dass bei älteren Menschen eine andere Dosierung erforderlich ist oder andere Nebenwirkungen auftreten als bei jüngeren Patienten.

Kinder und Jugendliche

Terbisil Creme wird aufgrund unzureichender Daten zur Unbedenklichkeit der Behandlung nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren empfohlen. Die Erfahrung mit der Anwendung bei Kindern ist begrenzt.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut

Die betroffenen Hautstellen sollten sauber und trocken sein. Die Creme ist in einer dünnen Schicht auf die befallene Haut und die umgebenden Hautpartien aufzutragen und leicht zu verreiben. Bei geröteten und nässenden Entzündungen (unterhalb der Brust, zwischen den Fingern, in der Gesäßfalte oder in der Leistenregion) kann die Haut nach Anwendung der Creme, insbesondere über Nacht, mit einer sterilen Kompresse abgedeckt werden.

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

Terbisil Creme ist nur zur äußerlichen Anwendung bestimmt.

Terbisil Creme kann zu Reizungen des Auges führen. Kontakt mit den Augen ist zu vermeiden. Wenn die Creme unbeabsichtigt ins Auge gelangt ist, ist das Auge sorgfältig unter fließendem Wasser zu spülen.

Terbisil Creme sollte für Kinder unzugänglich aufbewahrt werden.

Bei Auftreten einer allergischen Reaktion sollte die Creme entfernt und die Behandlung unterbrochen werden.

Candidiasis: es wird nicht empfohlen, eine Seife mit saurem pH-Wert zu verwenden, weil dadurch günstige Wachstumsbedingungen für *Candida* spp. geschaffen werden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zu Terbinafin in topischer Darreichungsform sind keine Wechselwirkungen bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Es liegen keine klinischen Erfahrungen mit Terbinafin bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Fetotoxizitätsstudien wurden keine unerwünschten Wirkungen beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). *Terbisil Creme* sollte nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Terbinafin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Nach äußerlicher Anwendung geht man von einer nur geringen systemischen Exposition aus (siehe Abschnitt 5.2). *Terbisil Creme* sollte nicht während der Stillzeit verwendet werden. Des Weiteren sollten Neugeborene nicht in Kontakt mit den mit *Terbisil Creme* behandelten Hautpartien, einschließlich der Brust, kommen.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zeigten keinen Einfluss von Terbinafin auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Terbisil Creme hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Es können Symptome wie Pruritus, Exfoliation der Haut, Schmerzen und Reizungen, Pigmentstörungen, ein brennendes Gefühl auf der Haut, Erythem, Wundschorf, etc. an der Applikationsstelle auftreten.

Diese unbedenklichen Symptome müssen von Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Ausschlag, unterschieden werden. Diese wurden sporadisch berichtet und machen einen Abbruch der Therapie notwendig.

Nach Kontakt mit den Augen können Reizungen des Auges auftreten.

In seltenen Fällen kann eine Verschlimmerung der zugrundeliegenden Pilzinfektion auftreten.

Die Nebenwirkungen sind nach Organklassen und Häufigkeiten geordnet aufgelistet. Bei den Häufigkeitsangaben werden die folgenden Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$),
häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),
selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),
sehr selten ($< 1/10.000$),
nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die Nebenwirkungen sind innerhalb der einzelnen Häufigkeitsgruppen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit*

Augenerkrankungen

Selten: Augenreizung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Exfoliation der Haut, Pruritus

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

Selten: Trockene Haut, Kontaktdermatitis, Ekzem

Nicht bekannt: Ausschlag*

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Schmerz, Schmerzen an der Applikationsstelle, Reizung 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 dem **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de**, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die geringe systemische Absorption bei topischen Terbinafinprodukten macht Überdosierungen sehr unwahrscheinlich.

Symptome

Die versehentliche Einnahme des Inhaltes einer 30 g Tube **Terbisil Creme** (enthält 300 mg Terbinafinhydrochlorid), ist mit der Einnahme einer 250 mg Terbinafin-Tablette (orale Einzeldosis für Erwachsene) vergleichbar.

Sollte versehentlich eine größere Menge **Terbisil Creme** eingenommen worden sein sind ähnliche Effekte wie bei einer Überdosierung von Terbinafin-Tabletten zu erwarten. Dies schließt Kopfschmerzen, Übelkeit, epigastrische Schmerzen und Schwindelgefühl ein.

* basierend auf Erfahrungen nach der Marktzulassung

Behandlung

Bei versehentlicher Einnahme besteht die empfohlene Behandlung aus der Elimination des Wirkstoffes, in erster Linie durch die Gabe von Aktivkohle. Falls erforderlich, sollte eine symptomatische Behandlung durchgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: topisches Antimykotikum

ATC-Code: D01A E15

Terbinafin ist ein Breitspektrum-Antimykotikum aus der Wirkstoffklasse der Allylamine. Terbinafin hat eine antimykotische Wirkung bei Hautpilzkrankungen, die durch Dermatophyten wie *Trichophyton* (z.B. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* und *Epidermophyton floccosum* verursacht werden. Terbinafin wirkt schon in niedrigen Konzentrationen fungizid gegen Dermatophyten und Schimmelpilze. Gegen Hefen entfaltet Terbinafin, je nach der Spezies, eine fungizide (z.B. *Pityrosporum orbiculare* oder *Malassezia furfur*) oder fungistatische Wirkung.

Terbinafin greift in einem frühen Stadium spezifisch in die fungale Sterolbiosynthese ein. Dies führt zu einem Ergosterolmangel und einer intrazellulären Ansammlung von Squalen und schließlich zum Zelltod. Die Wirkung von Terbinafin beruht auf der Hemmung des Enzyms Squalenepoxidase in der Zellmembran des Pilzes.

Das Enzym Squalenepoxidase gehört nicht zum Cytochrom-P-450-System.

Terbinafin beeinflusst nicht den Metabolismus von Hormonen und anderen Substanzen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Weniger als 5% der Dosis wird nach topischer Anwendung beim Menschen resorbiert. Die systemische Exposition ist deshalb sehr gering.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Langzeitstudien (bis zu 1 Jahr) an Ratten und Hunden zeigten keine ausgeprägten toxischen Effekte bei oraler Verabreichung von Dosen bis zu 100 mg/kg/Tag. Bei hoher oraler Dosis wurden die Leber und möglicherweise auch die Nieren als betroffene Organe identifiziert.

In einer an Mäusen durchgeführten zweijährigen Kanzerogenitätsstudie gab es keine neoplastischen oder sonstige anormale Befunde, die der Behandlung (Männchen: 130 mg/kg/Tag, Weibchen: 156 mg/kg/Tag) zuzuordnen sind. In einer

an Ratten durchgeführten zweijährigen Studie mit Maximaldosen von 69 mg/kg/Tag wurde bei männlichen Tieren eine höhere Inzidenz für Lebertumore festgestellt. Diese Leberveränderungen, die auf Peroxisomenproliferationen zurückzuführen sind, waren artspezifisch und wurden nicht in der an Mäusen durchgeführten Kanzerogenitätsstudie oder in anderen an Mäusen, Hunden oder Affen durchgeführten Studien festgestellt.

In Studien, die mit hohen oralen Dosen in Affen durchgeführt wurden, sind Refraktionsunregelmäßigkeiten in der Retina bei hoher Dosierung (nontoxic effect level 50 mg/kg) beobachtet worden. Diese Unregelmäßigkeiten waren mit der Präsenz eines Terbinafinmetaboliten im Augengewebe assoziiert und verschwanden nach Absetzen der Behandlung. Es gab keine histologischen Veränderungen.

Ausführliche *in-vitro* und *in-vivo* Standardtests auf Genotoxizität ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes oder klastogenes Potenzial des Arzneimittels.

An Ratten und Kaninchen durchgeführte Studien zeigten keine Auswirkungen auf Fertilität oder andere Reproduktionsparameter.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhydroxid
Benzylalkohol
Sorbitanstearat
Cetylpalmitat (Ph. Eur.)
Cetylalkohol (Ph. Eur.)
Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.)
Polysorbat 60
Isopropylmyristat
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

28 Tage nach Anbruch.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nach Anbruch in der Originalverpackung aufbewahren.

Nicht einfrieren.

Die Tube fest verschlossen halten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltbare Aluminiumtube mit Schraubkappe aus Polyethylen in Packungen mit Tuben zu 15 g oder 30 g. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht zutreffend.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Mylan dura GmbH
Postfach 10 06 35
64206 Darmstadt

Telefon: (06151) 95 12-0
Telefax: (06151) 95 12-471

E-Mail: info@mylan-dura.de
www.mylan-dura.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

71737.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

09.11.2012 / -

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2013(1)

11. VERKAUFSABRENZUNG

Apothekenpflichtig