

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lamisil 1 % emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 10 mg terbinafiinihydrokloridia, joka vastaa 8,8 mg terbinafiinia.

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide.

Valkoinen, pehmeä tai lähes pehmeä, kiiltävä voide.

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

Vain iholle.

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

Varpaiden välinen sienitulehdus	kerran päivässä viikon ajan
Jalkasilsa	kerran päivässä viikon ajan
<i>Tinea corporis, cruris</i>	kerran päivässä viikon ajan
Ihon kandidoosi	1-2 kertaa päivässä 1-2 viikon ajan
<i>Pityriasis versicolor</i>	1-2 kertaa päivässä 2 viikkoa

Ikääntyneet potilaat

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

Pediatriiset potilaat

Lamisil-emulsiovoiteen turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Antotapa

Ennen ensimmäistä käyttökertaa putken sulkeva kalvo on puhkaistava kierretulpassa olevalla kärjellä.

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, nivuksissa) 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. Mikäli kahden viikon kuluttua hoidon aloittamisesta ei ole paranemisen merkkejä, potilaan tulee ottaa yhteys lääkäriin.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lamisil-emulsiovoide on tarkoitettu ainoastaan ulkoiseen käyttöön.

Emulsiovoide voi ärsyttää silmiä. Jos emulsiovoidetta on vahingossa joutunut silmiin, ne huuhdellaan kunnolla juoksevilla vedellä.

Jos valmistetta levitetään kasvoille, on varottava sen joutumista silmiin.

Valmiste on säilytettävä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Imeväisiä ei saa päästää kosketuksiin Lamisililla käsitellyn ihon kanssa, rintojen iho mukaan lukien.

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

Apuaineita koskevat tiedot:

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

Lamisil-emulsiovoide sisältää setyyli- ja stearyylialkoholia, mitkä voivat aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kontaktidermatiittia).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia Lamisil-emulsiovoiteen kanssa ei tunneta.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Terbinafiinin käytöstä raskauden aikana ei ole kliinistä kokemusta. Eläimillä tehdyt sikiötoksisuustutkimukset eivät antaneet viitteitä haittavaikutuksista (ks. kohta 5.3).

Lamisil-emulsiovoidetta ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista.

Imetys

Terbinafiini kulkeutuu rintamaitoon. Iholle käytettynä vain pieni systeeminen altistus on odotettavissa. Lamisil-emulsiovoidetta voidaan käyttää imettävälle äidille ainoastaan jos hoidon hyödyt ovat suuremmat kuin riskit imeväiselle. Pikkulapsia ei myöskään saa päästää kosketukseen Lamisililla

hoidetun ihon kanssa, rintojen iho mukaan lukien.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Iholle käytetyllä Lamisil-emulsiovoiteella ei ole tai sillä on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Hoidetulla alueella saattaa esiintyä punoitusta, paikallisia oireita kuten kutinaa, ihon hilseilyä, antokohdan kipua, antokohdan ärsytystä, pigmenttihäiriöitä, polttavaa tunnetta iholla, eryteemaa tai karstanmuodostusta tms.

Nämä harmittomat oireet on erotettava yliherkkyysoireista, kuten ihottumasta. Yliherkkyysoireita on raportoitu harvoin, mutta esiintyessään ne vaativat hoidon lopettamisen.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$); yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$) tai tuntematon (yleisyyttä ei voida arvioida saatavilla olevan tiedon perusteella).

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus
Yleisyys	
Immuunijärjestelmä	
Tuntematon	Yliherkkyysoireet
Silmä	
Harvinainen	Silmien ärsytys
Iho ja ihonalainen kudos	
Yleinen	Ihon hilseily, kutina
Melko harvinainen	Ihon leesiot, ihon karstoittuminen, iho-oireet, pigmenttihäiriöt, eryteema, polttava tunne iholla
Harvinainen	Ihon kuivuminen, kontakti-ihottuma, ekseema
Tuntematon	Ihottuma
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Melko harvinainen	Kipu, antokohdassa esiintyvä kipu ja antokohdan ärsytys
Harvinainen	Oireiden paheneminen

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

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Paikallisesti annetun terbinafiiniemulsiovoiteen vähäinen systeeminen imeytyminen johtaa erittäin

epätodennäköisesti yliannostukseen.

Yksi 15 gramman tuubillinen sisältää 150 mg terbinafiinihydrokloridia, mikä on runsas puolet yhden Lamisil 250 mg:n tabletin sisältämästä terbinafiinihydrokloridimäärästä.

Jos suurempi määrä Lamisil-emulsiovoidetta vahingossa otetaan suun kautta, voidaan odottaa samankaltaisia haittavaikutuksia, joita on havaittu Lamisil-tablettien yliannostuksen seurauksena. Niitä ovat päänsärky, pahoinvointi, epigastrinen kipu ja huimaus.

Yliannostuksen hoito

Jos Lamisil-emulsiovoidetta otetaan vahingossa suun kautta, yliannostuksen hoitosuositukseen kuuluu vaikuttavan aineen eliminoiminen, ensisijaisesti antamalla lääkehiiltä, ja oireenmukaisen tukihoidon antaminen tarvittaessa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Paikallisesti käytettävä sienitautilääke.

ATC-koodi: D01AE15

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

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

Terbinafiini on pitkävaikutteinen. Sairaus uusiutui (tai uusi tartunta ilmeni) alle 10 prosentilla Lamisil emulsiovoiteella viikon ajan hoidetuista jalkasilsapotilaista 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 entsyymien, skvaleeniepoksidaasin, estämiseen. Skvaleeniepoksidaasi ei ole kytkeytynyt sytokromi-P450-järjestelmään. Terbinafiini ei vaikuta hormonien tai muiden lääkkeiden metaboliaan.

5.2 Farmakokineetiikka

Alle 5 % annoksesta imeytyy ihmiseen paikallisen käytön jälkeen; systeeminen altistus on näin ollen hyvin pieni.

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

Erytispotilasryhmät

Paikallisen annostelun jälkeen terbinafiinin pitoisuudet ihossa ovat erittäin matalia, minkä vuoksi eri potilasalaryhmissä (esimerkiksi munuaisten tai maksan vajaatoiminta) ei farmakokineetiikassa 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 peroraalisilla annoksilla potentiaalisia kohde-elimä ovat maksa ja mahdollisesti myös munuaiset.

Hiiressä 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 suurin peroraalinen annos 69 mg/kg/vrk lisäsi koiraiden maksatumori-insidenssiä. 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 genotoksisuuskoeket eivät antaneet viitteitä lääkkeen mutageenisuudesta tai klastogeenisuudesta.

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumhydroksidi, bentsyylialkoholi, sorbitaanimonostearaatti, setyyliipalmiitaatti, setyylialkoholi, stearyylialkoholi, polysorbaatti 60, isopropyylimyristaatti, puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

Putkilo: Kalvopinnoitteinen alumiiniputkilo, jossa voi olla alumiinisinetti, tai laminoitu LDPE-alumiini-HDPE-putkilo, jossa on alumiini-etyleenisinetti.

Korkki: Polypropyleeni.

Pakkaus koko: 15 g.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Karo Healthcare AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11046

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 9.8.1993
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15.3.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.11.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lamisil 1 % kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram kräm innehåller 10 mg terbinafinhydroklorid, vilket motsvarar 8,8 mg terbinafin.

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Kräm.

Vit, mjuk eller nästan mjuk, glänsande kräm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

Vid andra svampinfektioner i huden, t.ex. ringorm (*tinea corporis*) och ljumsksvamp (*tinea cruris*), samt kutan kandidos och *pityriasis versicolor*, endast på läkarordination.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Endast kutan användning.

Vanlig dos för vuxna och barn över 12 år samt behandlingstider:

Svampinfektion mellan tårna	en gång om dagen i en vecka
Fotsvamp	en gång om dagen i en vecka
<i>Tinea corporis, cruris</i>	en gång om dagen i en vecka
Kutan kandidos	1–2 gånger om dagen i 1–2 veckor
<i>Pityriasis versicolor</i>	1–2 gånger om dagen i 2 veckor

Äldre patienter

Det finns ingen evidens som tyder på att äldre patienter behöver en annan dosering eller upplever andra biverkningar än yngre patienter.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Lamisil kräm för barn yngre än 12 år har inte fastställts.

Administreringsätt

Innan krämen används för första gången måste filmen som försluter tuben perforeras med skruv-korkens spets.

De angripna hudområdena rengörs och torkas väl före applicering av krämen. Krämen appliceras i ett tunt lager och gnids lätt in i huden på och omkring de angripna områdena. Vid infektioner i hudveck (under bröstet, mellan fingrarna, mellan skinkorna, i ljumskarna) kan området täckas med gasbinda efter att krämen applicerats, särskilt över natten.

De kliniska symtomen minskar vanligen efter några dagar. Oregelbunden användning eller för tidigt avslutande av behandlingen medför risk för recidiv. Om inga tecken på förbättring kan ses när det gått två veckor sedan behandlingen inleddes ska patienten kontakta läkare.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Lamisil kräm är endast avsedd för utvärtes bruk.

Krämen kan irritera ögonen. Om krämen av misstag kommer i kontakt med ögonen ska dessa sköljas noga med rinnande vatten.

Om läkemedlet appliceras i ansiktet ska kontakt med ögonen undvikas.

Läkemedlet ska förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Barn som ammas får inte komma i kontakt med hud som behandlats med Lamisil, huden på bröstet inräknad.

Lamisil kräm är inte avsedd för behandling av nagelsvamp. Vid misstanke om nagelsvamp (t.ex. om nagelns färg har förändrats eller om nageln är förtjockad) ska patienten kontakta läkare.

Information om hjälpämnen:

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

Lamisil kräm innehåller cetylalkohol och stearylalkohol som kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktioner med Lamisil kräm är kända.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av terbinafin under graviditet. Djurstudier avseende fetotoxicitet gav inga belägg för biverkningar (se avsnitt 5.3).

Lamisil kräm ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Amning

Terbinafin utsöndras i bröstmjölk. Vid kutan användning förväntas endast en låg systemisk exponering. Lamisil kräm kan användas av ammande mödrar endast om de förväntade fördelarna med

behandling överstiger riskerna för barnet som ammas. Spädbarn får inte heller komma i kontakt med hud som behandlats med Lamisil, huden på bröstet inräknad.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid kutan användning har Lamisil kräm ingen eller försumbar effekt eller mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Rodnad, lokala symtom såsom pruritus, exfoliation, smärta på administreringsstället, irritation på administreringsstället, pigmentstörningar, brännande känsla i huden, erytem eller skorvbildning kan förekomma på det behandlade området.

Dessa ofarliga symtom ska inte förväxlas med överkänslighetsreaktioner, t.ex. utslag.

Överkänslighetsreaktioner har rapporterats i sällsynta fall, men när de uppkommer måste behandlingen avbrytas.

Biverkningarna presenteras inom respektive frekvensområde efter fallande svårighetsgrad enligt följande: 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 ($< 1/10\ 000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	
Ingen känd frekvens	Överkänslighetsreaktioner
Ögon	
Sällsynta	Ögonirritation
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga	Exfoliation, pruritus
Mindre vanliga	Hudlesioner, skorvbildning i huden, hudsymtom, pigmentstörningar, erytem, brännande känsla i huden
Sällsynta	Torr hud, kontaktdermatit, eksem
Ingen känd frekvens	Utslag
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga	Smärta; smärta på administreringsstället och irritation på administreringsstället
Sällsynta	Förvärrade symtom

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

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

En tub på 15 gram innehåller 150 mg terbinafinhydroklorid, vilket motsvarar drygt hälften av mängden terbinafinhydroklorid i en tablett Lamisil 250 mg.

Om en större mängd Lamisil kräm av misstag intas peroralt kan biverkningar liknande de som observerats vid överdosering av Lamisil tabletter förväntas. Dessa är huvudvärk, illamående, smärta i epigastriet och yrsel.

Behandling vid överdosering

Vid oavsiktligt oralt intag av Lamisil kräm är rekommenderad behandling av överdosering att eliminera den aktiva substansen, huvudsakligen genom administrering av medicinskt kol, och vid behov att ge symptomatisk understödande behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga utvärtes medel vid hudmykoser.

ATC-kod: D01AE15

Terbinafin är en allylamin med brett antimykotiskt spektrum. Också i låga koncentrationer har terbinafin en fungicid effekt på dermatofyter, mögelsvampar och olika dimorfa svampar. Effekten på jästsvampar är antingen fungicid eller fungistatisk beroende på art.

Terbinafin kan användas för behandling av svampinfektioner i huden orsakade av dermatofyter såsom *Trichophyton* (t.ex. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* och *Epidermophyton floccosum* samt vid jästsvampinfektioner i huden orsakade i huvudsak av *Candida*-arter (t.ex. *Candida albicans*).

Terbinafin är långverkande. Recidiv av sjukdomen (eller en ny smitta) inom tre månader efter behandlingsstarten uppkom hos mindre än 10 procent av patienterna med *tinea pedis* som behandlats med Lamisil kräm i en vecka.

Terbinafin hämmar specifikt svampens sterolbiosyntes i ett tidigt stadium. Detta leder till brist på ergosterol samt intracellulär ackumulering av skvalen, vilket resulterar i att svampcellen dör. Effekten av terbinafin baserar sig på hämning av enzymet skvalenepoxidas i svampens cellmembran. Skvalenepoxidas har inget samband med cytokrom P450-systemet. Terbinafin påverkar inte metabolismen av hormoner eller andra läkemedel.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter lokal applicering absorberas mindre än 5 % av dosen hos människa; den systemiska exponeringen är därmed mycket liten.

Efter sju dagars behandling med Lamisil kräm överstiger terbinafinkoncentrationen i hornlagret i den infekterade huden i åtminstone sju dagar den koncentration som behövs för fungicid effekt.

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 (upp till 1 år) på råttor och hundar noterades inga betydande toxiska effekter vid perorala doser på upp till 100 mg/kg/dag. Potentiella målorgan vid höga perorala doser är dock levern och eventuellt också njurarna.

I en tvåårig karcinogenicitetsstudie på möss noterades inga tumörer eller andra avvikande fynd relaterade till behandlingen vid perorala doser på upp till 130 mg/kg/dag (hanar) och 156 mg/kg/dag (honor). I en tvåårig karcinogenicitetsstudie på råttor ökade incidensen av levertumörer hos hanar vid den högsta perorala dosen 69 mg/kg/dag. Dessa förändringar, som kan vara förknippade med peroxisomproliferation, har visat sig vara artspecifika, eftersom de inte observerats i karcinogenicitetsstudien på möss och inte heller i andra studier på möss, hundar eller apor.

I studier på apor, där höga perorala terbinafindoser använts, konstaterades refraktionsrubbingar i retina vid de högsta doserna (icke-toxisk effektnivå var 50 mg/kg). Dessa rubbingar uppträdde när en viss terbinafinmetabolit förekom i ögonvävnaden och försvann när läkemedlet sattes ut. Rubbingarna var inte associerade med histologiska förändringar.

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

Inga negativa effekter på fertilitet eller andra reproduktionsparametrar observerades i studier på råttor och kaniner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumhydroxid, bensylalkohol, sorbitanmonostearat, cetylpalmitat, cetylalkohol, stearylalkohol, polysorbitat 60, isopropylmyristat, renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tub: Filmbelagd aluminiumtub, som kan ha en aluminiumförsegling, eller laminerad LDPE-aluminium-HDPE-tub med en aluminium-etenförsegling.

Skruvkork: Polypropen.

Förpackningsstorlek: 15 g.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Karo Healthcare AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11046

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 9.8.1993

Datum för den senaste förnyelsen: 15.3.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.11.2023