

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Atifan 10 mg/g krema

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g kreme vsebuje 10 mg terbinafinijevega klorida, kar ustreza 8,89 mg terbinafina.

Pomožni snovi z znanim učinkom: cetilalkohol (40 mg/g) in stearylalkohol (40 mg/g).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

krema

Krema je bela in homogena.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Atifan je namenjeno za zdravljenje:

- dermatomikoz, ki jih povzročajo dermatofiti *Trichophyton* spp. (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum* (npr. *M. canis*), *Epidermophyton floccosum*;
- dermatomikoz, ki jih povzročajo kvasovke *Candida* spp. (npr. *C. albicans*);
- pityriasis (tinea) versicolor, ki jo povzroča *Malassezia furfur*, poznana tudi kot *Pityrosporum ovale* ali *Pityrosporum orbiculare*.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Bolnik nanese kremo enkrat do dvakrat na dan, odvisno od vrste obolenja, v tankem sloju na prizadeto mesto, ki ga pred tem temeljito očisti in osuši.

Obolenja kože	Trajanje zdravljenja
tinea pedis	1 teden
tinea corporis in tinea cruris	1 teden
candidiasis cutanea	1 teden
pityriasis versicolor	2 tedna

Pediatrična populacija

Izkušnje pri otrocih so omejene. Zdravilo Atifan ni primerno za otroke, mlajše od 5 let, razen če zdravnik presodi drugače.

Starejšim osebam odmerka ni treba prilagajati.

Če bolezenski znaki v dveh tednih ne minejo, mora zdravnik preveriti diagnozo.

Način uporabe

Pred nanosom zdravila Atifan krema je potrebno obolelo mesto temeljito očistiti in osušiti. Bolnik kremo na obolelem mestu in v njegovi okolici s prsti nežno vtire v kožo. Pri okužbah pod prsmi, med prsti, interglutealno in ingvinalno namazano obolelo mesto zlasti ponoči prekrije z gazo.

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Bolnik naj kremo nanese na obolelo mesto vsak dan ob približno istem času.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Če se pojavi huda preobčutljivostna reakcija, je treba zdravljenje prenehati. Krema ne sme priti v oči. Če pomotoma pride v stik z očmi, jih je treba temeljito sprati s tekočo vodo.

Pediatrična populacija

Zdravilo Atifan ni primerno za otroke, mlajše od 5 let, razen če zdravnik presodi drugače.

Zdravilo Atifan vsebuje cetilalkohol in stearylalkohol, ki lahko povzročita lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Poročil o medsebojnem delovanju zdravil pri lokalni uporabi terbinafinijevega klorida ni.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo Atifan med nosečnostjo in dojenjem dajemo le, ko je korist zdravljenja za mater večja od tveganja za otroka.

Nosečnost

Podatki o klinični uporabi zdravila Atifan pri nosečnicah so zelo omejeni in popolna varnost med nosečnostjo ni potrjena. Študije fetalne toksičnosti na živalih ne kažejo, da bi prišlo do škodljivih učinkov (glejte poglavje 5.3).

Zdravila se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je to nujno potrebno.

Dojenje

Terbinafinijev klorid v zelo majhni količini prehaja v materino mleko. Med dojenjem se zdravilo ne nanaša na prsi. Zato doječe matere ne smejo uporabljati zdravila Atifan krema. Otroci ne smejo priti v stik z zdravljeno kožo, vključno s prsmi pri dojenju.

Plodnost

V študijah na živalih niso opazili nobenega učinka terbinafina na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Atifan nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Lokalni simptomi, kot so pruritus, luščenje kože, bolečina na mestu aplikacije, draženje na mestu aplikacije, motnje pigmentacije, pekoč občutek na koži, eritem, kraste itd., se lahko pojavijo na mestu aplikacije. Te manj pomembne simptome je potrebno ločiti od preobčutljivostnih reakcij, vključno z izpuščajem, o katerih so poročali v posameznih primerih in zahtevajo prenehanje zdravljenja. Če pride zdravilo po naključju v stik z očmi, lahko terbinafinijev klorid deluje dražeče. V redkih primerih lahko pride do poslabšanja že obstoječih glivičnih okužb.

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z zdravilom Atifan, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Bolezni imunskega sistema				preobčutljivostne reakcije*
Očesne bolezni			draženje oči	
Bolezni kože in podkožja	luščenje kože, pruritus	kožne lezije, kraste, težave s kožo, motnje pigmentacije, eritem, pekoč občutek na koži	suha koža, kontaktni dermatitis, ekcem	izpuščaj*
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		bolečina, bolečina na mestu aplikacije, draženje na mestu aplikacije	poslabšanje stanja	

* Na podlagi izkušenj, pridobljenih v obdobju trženja zdravila.

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaradi majhne sistemske absorpcije lokalno apliciranega terbinafina je preveliko odmerjanje zelo malo verjetno.

Naključno zaužitje vsebine ene 15 g tube zdravila Atifan krema, ki vsebuje 150 mg terbinafinijevega klorida, je primerljivo zaužitju ene 125 mg tablete zdravila Atifan (enota peroralnega odmerka za odrasle).

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Če pride do nenamernega zaužitja večje količine zdravila Atifan krema, je pričakovati podobne neželene učinke kot pri prevelikem odmerjanju zdravila Atifan tablete. Ti vključujejo glavobol, navzeo, bolečino v epigastriju in omotico.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antimikotiki za zdravljenje dermatoloških bolezni, drugi antimikotiki za lokalno zdravljenje, oznaka ATC: D01AE15.

Mehanizem delovanja

Terbinafinijev klorid vpliva na zgodnjo fazo biosinteze glivičnega sterola, ergosterola, ki je bistvena sestavina celične membrane glive. Je nekompetitivni zaviralec skvalen epoksidaze v celični membrani glive, ki skvalen pretvori v skvalen epoksid. Posledica je pomanjkanje ergosterola in znotrajcelično kopičenje skvalena.

Farmakodinamični učinki

Terbinafinijev klorid je sintezno pridobljeni alilamin s širokim spektrom protiglivičnega delovanja. Učinkovit je proti dermatofitom iz rodu *Trichophyton* (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum* (npr. *M. canis*) in *Epidermophyton floccosum*, proti kvasovkam iz rodu *Candida* (npr. *C. albicans*) ter proti kvasovki *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale*, *Pityrosporum orbiculare*). V majhnih odmerkih deluje fungicidno na dermatofite, plesni in nekatere dimorfne glive. Na kvasovke deluje fungicidno ali fungistatično, odvisno od vrste.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po lokalni uporabi kreme je absorpcija terbinafinijevega klorida zanemarljiva (manj kot 5 %), zato ni porazdeljevanja, presnove in izločanja zdravilne učinkovine (oz. sistemskega delovanja).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V dolgotrajnih študijah (do 1 leta) pri podganah in psih, v katerih so živali prejemale peroralne odmerke okoli 100 mg/kg na dan v trajanju do enega leta, niso opazili izrazitih toksičnih učinkov. Pri velikih peroralnih odmerkih sta se izkazala kot ciljna organa za potencialno okvaro jetra in lahko tudi ledvice.

V 2-letni študiji določanja karcinogenosti ob peroralnem dajanju odmerkov pri miših niso odkrili neoplazem ali drugih nenormalnosti, ki bi jih lahko povzročili odmerki do 130 mg/kg pri samcih in 156 mg/kg na dan pri samicah. V 2-letni študiji določanja karcinogenosti ob peroralnem dajanju odmerkov pri podganah so pri dajanju največjih odmerkov, ki so znašali 69 mg/kg na dan, opazili povečano pojavnost jetrnih tumorjev pri samcih. Pokazalo se je, da so spremembe, povezane s proliferacijo peroksisomov, značilne za določeno vrsto živali, saj jih niso opazili v študiji kancerogenosti pri miših in v drugih raziskavah pri miših, psih ali opicah.

V študijah, v katerih so opicam dajali velike peroralne odmerke terbinafina, so pri večjih odmerkih (odmerek, pri katerem še ni bilo toksičnih učinkov, je bil 50 mg/kg) na mrežnici opazili nepravilnosti v refrakciji. Te nepravilnosti so bile povezane s presnovkom terbinafina v očesnem tkivu in so izginile po prenehanju dajanja zdravila. Nepravilnosti niso bile povezane s histološkimi spremembami.

Nabor standardnih preiskav genotoksičnosti, ki so jih opravili in vitro ter in vivo, ni pokazal nobenega mutagenega ali klastogenega potenciala zdravila.

V študijah pri podganah in kuncih niso opazili škodljivih učinkov, ki bi vplivali na plodnost ali druge parametre reprodukcije.

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev hidroksid (E524)
benzilalkohol
sorbitan stearat
cetilpalmitat
cetilalkohol
stearilalkohol
polisorbat 60 (E435)
izopropilmiristat
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Aluminijasta tuba: 15 g kreme, v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/03/00232/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12. 3. 2003

Datum zadnjega podaljšanja: 8. 3. 2010

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

10.2.2020