

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Atifan 125 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 125 mg terbinafina v obliki 140,5 mg terbinafinijevega klorida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

- laktoza: 19 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta.

Tablete po 125 mg: bele barve, okrogle, z razdelilno črto na eni strani.

Tableta se lahko deli na enake odmerke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Atifan je namenjen zdravljenju:

- glivičnih okužb nohtov (onihomikoza), ki jih povzročajo dermatofiti,
- glivičnih okužb lasišča (*tinea capitis*),
- glivičnih kožnih obolenj (*tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea pedis*) in okužb kože, ki jih povzročajo kvasovke iz rodu *Candida* (npr. *Candida albicans*), ko je peroralno zdravljenje potrebno glede na mesto ali jakost okužbe.

Atifan tablete niso učinkovite pri zdravljenju *Pityriasis versicolor*.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Otroci, stari več kot 2 leti, zdravilo dobro prenašajo.

Telesna masa otroka	Odmerek
od 12 do 20 kg	62,5 mg (½ tablete po 125 mg) 1-krat na dan
od 20 do 40 kg	125 mg (1 tableta po 125 mg) 1-krat na dan
več kot 40 kg	250 mg (2 tableti po 125 mg) 1-krat na dan

Čas zdravljenja pogojujeta indikacija in jakost okužbe.

Obolenje	Trajanje zdravljenja
Okužbe kože*	
<i>tinea pedis</i>	2 do 6 tednov
<i>tinea corporis</i> in <i>tinea cruris</i>	2 do 4 tedne
<i>candidiasis cutanea</i>	2 do 4 tedne
*Znaki okužbe lahko izginejo šele nekaj tednov po prenehanju zdravljenja s terbinafinom.	
Okužbe las in lasišča	

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

tinea capitis**	4 tedne
**Za tinea capitis obolevajo predvsem otroci	
Onihomikoze***	6 do 12 tednov
okužbe na nohtih rok in nog, razen na nohtih nožnih palcev	6 tednov
okužbe na nohtih nožnih palcev	12 tednov
***Bolniki s slabo rastjo nohtov včasih potrebujejo dolgotrajnejše zdravljenje (več kot 3 mesece). Klinični učinek je viden nekaj mesecev po prenehanju zdravljenja, odvisno od časa, ki je potreben za obnovo nohtnega tkiva.	

Dodatne informacije o posebnih skupinah bolnikov

Zmanjšano delovanje jeter

Uporaba zdravila Atifan je kontraindicirana pri bolnikih s kronično ali aktivno boleznijo jeter (glejte poglavje 4.3, 4.4).

Zmanjšano delovanje ledvic

Jemanje zdravila Atifan pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ni dovolj raziskano, zato ga tem bolnikom ne priporočamo (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Starejši

Ni dokazov, ki bi kazali, da je pri starejših bolnikih potrebno drugačno odmerjanje ali da bi starejši bolniki imeli drugačne stranske učinke kot mlajši bolniki. Pri predpisovanju zdravila Atifan bolnikom v tej starostni skupini je treba upoštevati možnost pred obstoječe okvare delovanja jeter ali ledvic (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Ugotovili so, da otroci, starejši od dveh let, dobro prenašajo zdravilo Atifan.

Način uporabe

Tablete z zarezo se jemljejo peroralno z vodo. Najbolje jih je jemati vsak dan ob istem času, lahko na prazen želodec ali po obroku.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
Kronična ali aktivna bolezen jeter.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Delovanje jeter

Zdravilo Atifan je kontraindicirano pri bolnikih s kronično ali aktivno boleznijo jeter. Preden se predpiše zdravilo Atifan, je treba izvesti test delovanja jeter. Hepatotoksičnost se lahko pojavi tako pri bolnikih z obolenji jeter v anamnezi kot pri zdravih osebah, zato je priporočljivo periodično izvajanje testa delovanja jeter (po 4 do 6 tednih zdravljenja). V primeru poslabšanja testov delovanja jeter je treba zdravljenje z zdravilom Atifan nemudoma prekiniti. Pri bolnikih, ki so peroralno prejeli terbinafin, so poročali o zelo redkih primerih resne odpovedi jeter (ki so se v nekaj primerih končali s smrtnim izidom ali pa je bila potrebna presaditev jeter). V večini primerov odpovedi jeter so bolniki že prej imeli hudo sistemsko obolenje (glej poglavje 4.8).

Bolnike, ki jim predpišemo zdravilo Atifan, moramo opozoriti, naj nemudoma poročajo o vseh naslednjih znakih in simptomih: trdovratna navzea brez jasnega vzroka, izguba teka, utrujenost, bruhanje, bolečina zgoraj desno v trebuhu ali zlatenica, temen urin ali blede blato. Bolniki s temi

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

simptomi morajo prenehati jemati peroralni terbinafin, bolnikove jetrne funkcije pa je treba nemudoma preiskati.

Učinki na kožo

Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Atifan, so zelo redko poročali o resnih kožnih reakcijah (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza ali medikamentni izpuščaj z eozinofilijo in sistemski simptomi). Če pride do progresivnega kožnega izpuščaja, je treba z zdravljenjem prenehati. Pri bolnikih, ki imajo že ugotovljeno psoriazo ali eritematozni lupus, je potrebna previdnost pri uporabi terbinafina, saj so v okviru uporabe zdravila po njegovem prihodu na trg poročali o izbruhih in poslabšanjih psoriaze in kožnega ter sistemskega eritematoznega lupusa.

Hematološki učinki

Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Atifan, so poročali o zelo redkih primerih krvnih diskrazij (o nevtropeniji, agranulocitozi, trombocitopeniji, pancitopeniji). Če pride do kakršnekoli krvne diskrazije, pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Atifan je treba ugotoviti njihov vzrok in razmisliti o možnosti spremembe sheme zdravljenja s terbinafinom, med drugim tudi o prekinitvi zdravljenja z zdravilom Atifan.

Delovanje ledvic

Uporaba zdravila Atifan pri bolnikih z okvaro ledvic (očistek kreatinina manj kot 50 ml/min (0,833 ml/s) ali koncentracija kreatinina v serumu več kot 300 mikromolov/l) ni dovolj proučena, zato njihova uporaba pri tej skupini bolnikov ni priporočena (glejte poglavje 5.2).

Zdravilo Atifan je potrebno uporabljati previdno pri bolnikih s predobstoječo luskavico ali z eritematoznim lupusom, saj so poročali o zelo redkih primerih eritematoznega lupusa.

Zdravilo Atifan vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinek drugih zdravil na terbinafin

Plazemski očistek terbinafina lahko povečajo zdravila, ki inducirajo presnovo, zmanjšajo pa zdravila, ki inhibirajo citokrom P450. Kadar je potrebna sočasna uporaba takšnih sredstev, bo mogoče potrebno ustrezno prilagoditi odmerjanje zdravila Atifan.

Naslednja zdravila lahko povečajo učinek ali povišajo plazemsko koncentracijo terbinafina

Cimetidin je zmanjšal očistek terbinafina za 33 %.

Flukonazol je zvišal C_{max} terbinafina za 52 % in povečal njegovo AUC za 69 %, saj zavira tako encim CYP2C9 kot tudi CYP3A4. Do podobnega povečanja izpostavljenosti lahko pride pri sočasni uporabi terbinafina in drugih zdravilih, ki zavirajo encima CYP2C9 in CYP3A4, kot sta ketokonazol in amiodaron.

Naslednja zdravila lahko zmanjšajo učinek ali znižajo plazemsko koncentracijo terbinafina

Rifampicin je povečal očistek terbinafina za 100 %.

Učinek terbinafina na druga zdravila

Sodeč po rezultatih študij opravljenih *in vitro* in na zdravih prostovoljcih, kaže terbinafin zanemarljiv potencial za zmanjševanje ali povečevanje očistka večine zdravil, ki se presnavljajo preko sistema citokroma P450 (na primer terfenadina, triazolama, tolbutamida ali peroralnih kontracepcijskih sredstev), z izjemo tistih, ki se presnavljajo preko CYP2D6 (glejte spodaj).

Terbinafin ne vpliva na očistek antipirina ali digoksina.

SmPCPIL135326_1	02.07.2019 – Updated: 02.07.2019	Page 3 of 10
-----------------	----------------------------------	--------------

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Pri bolnicah, ki jemljejo zdravilo Atifan sočasno s peroralnimi kontracepcijskimi sredstvi, so poročali o nekaj primerih menstrualnih nerednosti, čeprav pogostost teh motenj ostaja znotraj pogostosti teh motenj pri bolnicah, ki jemljejo samo peroralna kontracepcijska sredstva.

Terbinafin lahko poveča učinek ali zviša plazemsko koncentracijo naslednjih zdravil

Kofein

Terbinafin je zmanjšal očistek intravensko vbrizganega kofeina za 19 %.

Spojine, ki jih pretežno presnavlja CYP2D6

In vitro in *in vivo* študije so pokazale, da terbinafin zavira presnovo, ki jo posreduje CYP2D6. Ta ugotovitev utegne biti klinično pomembna za spojine, ki se pretežno presnavljajo s CYP2D6, na primer za nekatere predstavnike tricikličnih antidepresivov (TCA), blokatorjev adrenergičnih receptorjev beta, selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI), antiaritmikov (vključno s skupinami 1A, 1B in 1C) in inhibitorjev monoaminoooksidaze (MAO-I) tipa B, še posebno če imajo tudi majhno terapevtsko širino.

Terbinafin je zmanjšal očistek dezipramina za 82 %.

V študijah pri zdravih osebah z obsežno presnovo dekstrometorfana (ki je antitusik in raziskovalni substrat CYP2D6) je terbinafin povečal presnovno razmerje dekstrometorfana in dekstrorfana v urinu v povprečju za 16-97-krat. Terbinafin lahko torej spremeni obsežno presnovo preko CYP2D6 (genotip) v fenotip upočasnjene presnove preko CYP2D6.

Terbinafin lahko zmanjša učinek ali zniža plazemsko koncentracijo naslednjih zdravil

Terbinafin je povečal očistek ciklosporina za 15 %.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študije toksičnosti za plod in plodnosti pri živalih ne kažejo na neželene učinke. Ker so klinične izkušnje pri nosečnicah zelo omejene, zdravila Atifan med nosečnostjo ne smemo uporabljati, razen če klinično stanje bolnice zahteva zdravljenje s peroralnim terbinafinom ali če potencialna korist za mater odtehta morebitne možne nevarnosti za plod.

Dojenje

Terbinafin se izloča v materino mleko, zato naj matere, ki se peroralno zdravijo z zdravilom Atifan, ne dojijo.

Plodnost

Študije toksičnosti za plod in plodnosti pri živalih ne kažejo na neželene učinke.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu zdravljenja s terbinafinom na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Bolniki, pri katerih prihaja do neželenega učinka v obliki omotičnosti, naj se izogibajo vožnji ali upravljanju s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Naslednje neželene učinke so opazili v kliničnih preizkušanjih ali v obdobju po prihodu zdravila na trg.

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem s terbinafinom, so po pogostosti razvrščeni

SmPCPIL135326_1	02.07.2019 – Updated: 02.07.2019	Page 4 of 10
-----------------	----------------------------------	--------------

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

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 ($< 1/10.000$),
- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana pogostnost
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>					nevtropenija, agranulocitoza, trombocitopenija, pancitopenija	anemija
<i>Bolezni imunskega sistema</i>					anafilaktoidne reakcije, (vključno z angioedemom), kožni in sistemski eritematozni lupus	anafilaktične reakcije, serumski boleznipodobna reakcija
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>	izguba apetita					
<i>Psihiatrične motnje</i>						anksioznost, depresija*
<i>Bolezni živčevja</i>		glavobol	spremembe v okušanju (hipogevzija)* *, izguba okusa (agevzija)**		omotica, parestezija, hipestezija	anozmija
<i>Očesne bolezni</i>		okvara vida				
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</i>						slabši sluh, okvarjen sluh, tinitus.
<i>Žilne bolezni</i>						vaskulitis
<i>Bolezni prebavil</i>	občutek napihnjenosti, dispepsija, slabost, bolečine v trebuhu,					pankreatitis

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

	driska					
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>				odpoved jeter, zvišane vrednosti jetrnih encimov (glejte poglavje 4.4)		hepatitis, zlatenica, holestaza
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	izpuščaj, urtikarija				hude reakcije na koži (multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, akutna generalizirana eksantemska pustuloza, toksični kožni izpuščaj, eksfoliativni dermatitis, bulozni dermatitis), psoriaziformni izpuščaji ali eksacerbacija psoriaze, izpadanje las	fotosenzitivnostne reakcije, fotodermatoza, alergijske fotosenzitivnostne reakcije in polimorfni izpuščaj ob izpostavljenosti soncu
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	artralgija in mialgija					rabdomioliza
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>					utrujenost	gripi podobna bolezen, zvišana telesna temperatura
<i>Preiskave</i>						zvišana vrednost kreatin-kinaze v krvi, znižana telesna masa***

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

* Anksiozni in depresivni simptomi so posledica disgevizije.

** Hipogevizija, z agevizijo, se navadno popravi v nekaj tednih po ukinitvi zdravila. Poročali so o posameznih primerih dolgotrajnih motenj čuta za okus.

*** Zmanjšana telesna masa je posledica hipogevizije.

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

Poročali so o nekaj primerih prevelikega odmerjanja (do 5 g), ki je povzročilo glavobol, navzeo, epigastrično bolečino in vrtoglavico. Priporočeno zdravljenje prevelikega odmerjanja vključuje odstranitev zdravila iz telesa, predvsem z uporabo aktivnega oglja, in simptomatsko podporno zdravljenje, če je le-to potrebno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antimikotiki za sistemsko zdravljenje, oznaka ATC: D01BA02.

Mehanizem delovanja

Terbinafin je sintezno pridobljeni alilamin s širokim spektrom protiglivičnega delovanja. Terbinafin vpliva na zgodnjo fazo biosinteze glivičnega sterola, ergosterola, bistvene sestavine 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.

Skvalen epoksidaza ni povezana z encimskim sistemom citokrom P450.

Po peroralnem dajanju se terbinafin kopiči v koži, laseh in nohtih v koncentracijah, ki delujejo fungicidno.

Farmakodinamični učinki

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 *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

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Absorpcija

Po peroralnem dajanju se terbinafin dobro absorbira; absorpcija je 80-odstotna in je neodvisna od zaužite hrane. Absolutna biološka uporabnost terbinafina je zaradi presnove pri prvem prehodu približno 50-odstotna. Enkratni odmerek 250 mg terbinafina doseže povprečno maksimalno plazemsko koncentracijo 1,3 µg/ml v poldrugi uri po peroralnem dajanju. V stanju dinamičnega ravnotežja je bila v primerjavi z enim odmerkom maksimalna koncentracija terbinafina povprečno za 25 % višja in plazemska AUC se je zvečala za faktor 2,3. Iz povečanja plazemske AUC je mogoče izračunati učinkovito razpolovno dobo, ki znaša približno 30 ur. Hrana zmerno vpliva na biološko uporabnost terbinafina (AUC se poveča za manj kot 20 %), vendar prilagajanje odmerka ni potrebno.

Porazdelitev

Skorajda ves (99 %) se veže na serumske beljakovine, tudi na lipoproteine. Volumen porazdelitve je zelo velik (1000 l). Hitro prehaja skozi dermis in se kopiči v lipofilni roženi plasti (stratum corneum). Terbinafin se izloča tudi v loj in tako doseže visoke koncentracije v lasnih mešičkih, laseh in v z lojem bogati koži. Dokazano je tudi, da se terbinafin v prvih nekaj tednih po začetku zdravljenja kopiči v nohtni plošči.

Biotransformacija in izločanje

Biološka razpolovna doba je pri zdravem človeku od 11 do 17 ur.

Terbinafin se v jetrih s konjugacijo ali oksidacijo pretežno pretvori v 15 neaktivnih presnovkov. Hitro in obsežno se presnavlja s pomočjo vsaj 7 izoencimov CYP, k temu največ prispevajo CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 in CYP2C19.

V stanju ravnotežja niso opazili klinično pomembnih od starosti odvisnih sprememb plazemskih koncentracij terbinafina.

Oksidirani presnovki in konjugati se izločajo predvsem skozi ledvice.

Farmakokinetične študije pri starejših bolnikih, starih od 67 do 73 let, so pokazale enako farmakokinetiko kot pri mlajših.

Biološka razpolovna doba terbinafina in čas izločanja njegovih presnovkov se podaljšata pri zmanjšanem delovanju ledvic in jeter. Farmakokinetične raziskave s posameznimi odmerki pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic (očistek kreatinina < 0,83 ml/s) ali z boleznimi jeter so pokazale, da se lahko očistek terbinafina zmanjša za okrog 50 %.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V predklinični raziskavi, v kateri so podganam in psom do eno leto peroralno odmerjali 100 mg terbinafina na kilogram telesne mase, niso opazili toksičnih učinkov. Le pri zelo velikih peroralnih odmerkih se je pokazalo, da sta ciljna organa morebitnih okvar dva, jetra in ledvice.

V dve leti trajajoči predklinični raziskavi kancerogenosti pri miših niso opazili neoplazem ali drugih sprememb. Samčkom so dajali po 130 mg na kilogram telesne mase, samičkam pa 156 mg terbinafina na kilogram telesne mase. V prav tako dve leti trajajoči raziskavi kancerogenosti pri podganah, ki so jim dajali 69 mg terbinafina na kilogram telesne mase, pa so pri samčkih opazili povečano nevarnost oz. verjetnost za rast tumorjev na jetrih. Ugotovili so, da je rast tumorjev odvisna od posamezne živalske vrste.

V predkliničnih raziskavah, v katerih so velike odmerke terbinafina, a brez toksičnih učinkov, t.j. 50 mg na kilogram telesne mase, dajali opicam, so na mrežnicah opazili nepravilnosti v refrakciji. Spremembe, nastale zaradi prisotnosti presnovkov terbinafina v očesnem tkivu, so po prenehanju dajanja zdravila izginile. Nepravilnosti niso bile povezane s histološkimi spremembami.

V predklinični raziskavi, ki je trajala 8 tednov, so pri mladih podganah določili največji peroralni odmerek terbinafina, ki ne povzroča neželenih učinkov (no-toxic-effect level - NTEL) blizu 100 mg/kg telesne mase/dan in pri tem opazili samo nekoliko povečano jetrno maso. Pri odraščajočih psih pa so v posameznih primerih pri odmerkih ≥ 100 mg/kg telesne mase/dan (kar ustreza 13-kratniku

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

AUC vrednosti pri deklicah in 6-kratniku pri dečkih) opazili znake motenj v centralnem živčnem sistemu vključno s posameznimi napadi konvulzij. Do podobnih ugotovitev so prišli pri visoki sistemski izpostavljenosti po intravenskem dajanju terbinafina odraslim podganam ali opicam. Raziskave, ki so jih opravili *in vitro* ter *in vivo*, niso pokazale mutagenega ali klastogenega delovanja; terbinafin ni genotoksičen. Tudi predklinične raziskave pri kuncih in podganah niso pokazale neželenih učinkov na plodnost in razmnoževanje.

Predklinične učinke so opazili samo pri močno preseženi največji izpostavljenosti za človeka, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza
premreženi natrijev karmelozat
povidon
brezvodni koloidni silicijev dioksid
smukec
magnezijev stearat

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

Pretisni omot (Al-folija, PVC/PVDC-folija): 14 tablet (2 pretisna omota po 7 tablet), 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/03/00232/001

SmPCPIL135326_1	02.07.2019 – Updated: 02.07.2019	Page 9 of 10
-----------------	----------------------------------	--------------

1.3.1	Terbinafine hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12. 3. 2003

Datum zadnjega podaljšanja: 13. 1. 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

10.2.2020