

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TEKFİN % 1 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Bir gram krem içinde:

Etkin madde:

Terbinafin hidroklorür.....10 mg

Yardımcı madde(ler):

Setil alkol.....40 mg

Stearil alkol.....40 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASOTİK FORM

Topikal uygulama için krem

Beyaz, kokusuz yumuşak kıvamlı, suyla karışabilen homojen görünümlü krem.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Tinea pedis
- Tinea korporis/kruris
- Kutanöz kandidiazis
- Pityriasis (Tinea) versicolor

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Doktor tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde yetişkinler ve adolesanlar (16 yaşından büyük) için;

TEKFİN, endikasyona bağlı olarak, günde bir veya iki kez uygulanabilir. İlgili bölgeyi TEKFİN uygulamasından önce temizleyin ve kurulaşın. Kremi ilgili deri bölgesine ve çevresine ince bir tabaka halinde uygulayın ve hafifçe oğuşurun. İntertriginöz

enfeksiyonlarda (meme altı, interdijital, intergluteal, inguinal) uygulama yapılan bölgenin üzeri, özellikle geceleri, gazlı bezle örtülebilir.

Yaklaşık tedavi süreleri:

Tinea korporis, kruris :1 hafta, günde bir kez

Tinea pedis :1 hafta, günde bir kez

Kutanöz kandidiasis :1 hafta, günde bir veya iki kez

Pityriasis versicolor :2 hafta, günde bir veya iki kez

Uygulama sıklığı ve süresi:

Klinik semptomların gerilemesi birkaç gün içinde olur. Düzensiz kullanım veya tedavinin erken kesilmesi hastalığın yinelenme riskini artırır. İki hafta sonrasında iyileşme bulguları yoksa teşhis bir kez daha gözden geçirilmelidir.

Uygulama şekli:

Topikal uygulama içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımının güvenilirliği kesin olarak kanıtlanmamıştır.

TEKFİN 'in 16 yaşın altındaki çocuklarda kullanımına ilişkin sınırlı deneyim olduğundan bu yaş grubunda kullanılması önerilmez.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda (65 yaş ve üzerindeki) değişik dozaj gerekliliğine ve gençlerde görülebilen yan etkilerden başka yan etkilerin ortaya çıktığına dair bir bulgu söz konusu değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Terbinafine veya TEKFİN 'in içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

TEKFİN sadece harici uygulamalar içindir. Göze temasından kaçınılmalıdır. Yanlışlıkla göz ile teması halinde, göz bol su ile temizlenmelidir. Herhangi bir semptom gelişmiş ise hekime danışılmalıdır.

Toksik epidermal nekroza neden olabilir. Ayrıca deride iritasyon ve hassasiyet gözlenebilir. TEKFİN, setil alkol ve stearyl alkol içermektedir. Lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) sebebiyet verebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

TEKFİN ile ilgili bugüne kadar hiçbir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlara özel öneri verilmesini destekleyen veriler yoktur.

Gebelik dönemi

TEKFİN için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlarda klinik deneyim yeterli olmadığından, beklenen yararları olası risklerden fazla olmadığı sürece TEKFİN gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Terbinafin anne sütünde TEKFİN 'in terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır.

Ayrıca, bebekler, göğüs de dahil olmak üzere tedavi edilen herhangi bir cilt bölgesi ile temas ettirilmemelidir.

TEKFİN, emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda terbinafinin fertiliteyi etkilemediği görülmüştür ve insanlarda fertilitenin etkilenebileceğini düşündüren herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TEKFİN 'in araba ve makine kullanımı üzerine hiçbir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Uygulama bölgesinde prurit, deri ekfoliasyonu, uygulama yerinde ağrı, uygulama yerinde tahriş, pigmentasyon bozukluğu, deride yanma hissi, eritem, kabuklanma vs. gibi lokal semptomlar görülebilir. Bu minör semptomlar, spodik bildirilen ve tedavinin kesilmesini gerektiren deri döküntüsünün de aralarında bulunduğu aşırı duyarlılık reaksiyonlarıyla karıştırılmamalıdır. Kazara gözle temas etmesi durumunda terbinafin gözlerde tahrişe neden olabilir. Nadiren altta yatan mantar enfeksiyonu ağırlaşabilir.

Klinik çalışmalardan elde edilen istenmeyen etkiler MedDRA sistem organ sınıfına göre listelenmektedir. Her bir sistem organ sınıfında, istenmeyen etkiler sıklığa göre sıralanmakta olup, en sık görülen reaksiyonlar ilk sırada yer almaktadır. Her bir sıklık grubunda, istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre sunulmaktadır. Ayrıca, her bir istenmeyen etkiye karşılık gelen sıklık kategorisi aşağıdaki kurala dayanmaktadır (CIOMS III).

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Ayrıca, TEKFİN ile elde edilen pazarlama sonrası deneyime dayanan spontan vaka bildirimleri ve literatürde yer alan vakalar şeklinde bazı istenmeyen etkiler elde edilmiştir. Bu reaksiyonlar büyüklüğü belli olmayan bir popülasyon tarafından gönüllü olarak bildirildiği için, bunların sıklığının güvenilir bir şekilde hesaplanması mümkün değildir, dolayısıyla bunlar "sıklığı bilinmiyor" olarak sınıflandırılmaktadır. Bu istenmeyen etkiler klinik çalışmalardan elde edilen istenmeyen etkiler ile aynı şekilde listelenmektedir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık*

Göz hastalıkları

Seyrek: Gözde tahriş

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Deri eksfoliasyonu, prurit

Yaygın olmayan: Deri lezyonu, kabuklanma, deri rahatsızlığı, pigmentasyon bozukluğu, eritem, deride yanma hissi

Seyrek: Cilt kuruluğu, temas dermatiti, egzema

Bilinmiyor: Deri döküntüsü*

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Ağrı, uygulama yerinde ağrı, uygulama yerinde tahriş

Seyrek: Cildin durumunun kötüleşmesi

*Pazarlama sonrası deneyime dayalıdır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Topikal uygulanan terbinafin kremin düşük sistemik absorpsiyonundan kaynaklanan doz aşımı olasılığı son derece düşüktür. Bununla birlikte 300 mg terbinafin hidroklorür ihtiva eden 30 gram içeren bir tüp TEKFİN kremin kazaen ağız yolundan alınması, bir TEKFİN 250 mg tablet (yetişkin oral doz birimi) kullanılmasıyla benzer kabul edilebilir.

TEKFİN daha yüksek bir miktarda ağız yoluyla alındığı takdirde, TEKFİN tablet'in doz aşımında görülen benzer yan etkilerin oluşması beklenir. Bu yan etkiler, baş ağrısı, bulantı, epigastrik ağrı ve sersemlik hissidir.

İlacın eliminasyonu esasına dayanan önerilen doz aşımı tedavisi, başlıca aktif kömür verilmesi ve eğer gerekirse semptomatik destekleyici tedavi uygulamasıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanım için antifungal

ATC kodu: D01A E15

Terbinafin, Tinea pedis, Tinea corporis, Tinea cruris, Kutanoz kandidiyazis, Pityriasis (*Tinea*) versicolor gibi dermatofitlerin neden olduğu fungal deri enfeksiyonlarında geniş antifungal aktivite spektrumu olan bir allilamindir. Düşük konsantrasyonlarda terbinafin dermatofitlere, küf mantarlarına ve bazı dimorfik mantar türlerine karşı fungusidal etki gösterir. Maya mantarlarına karşı etkisi, türe bağlı olarak, fungusidal (örn. *Candida albicans*, *Pityrosporum orbiculare* veya *Malassezia furfur*) veya fungostatik özelliktedir.

Terbinafin, mantarın sterol biyosentezini erken dönemde spesifik olarak engeller. Bu durum ergosterol yetmezliğine ve intrasellüler skualen birikimine yol açarak, mantar hücresinin ölümü ile sonuçlanır. Terbinafin, mantar hücre membranında skualen epoksidaz enzimi inhibisyonu yolu ile etki gösterir. Skualen epoksidaz enziminin sitokrom P450 sistemi ile bir bağlantısı yoktur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Terbinafin, beyaz-beyazımsı arası bir tozdur. Metanol ve etanolde çözünürken, suda çok az veya az çözünür. Asetonda da az çözünür. Işıktan koruyunuz.

Emilim:

İnsanlarda topikal uygulamadan sonra dozun % 5'inden azı absorbe edilir; bu nedenle sistemik etkilenme çok düşüktür.

Dağılım:

Bir hafta terbinafin uygulamasını takiben terbinafin konsantrasyonları, tedavi kesildikten sonra en az 7 gün, etkilenen stratum corneum tabakasında fungusidal etki için gerekli olan yüksekliktedir.

Topikal uygulama sonrası kandaki terbinafin düzeyleri çok düşüktür. Bu nedenle terbinafin metabolizması topikal uygulama sonrası incelenemez.

Oral kullanılan terbinafin ise, plazma proteinlerine güçlü olarak bağlanır (% 99). Deriye hızla diffüze olup lipofilik stratum corneumda konsantre olur. Oral kullanılan terbinafin ayrıca yağ

bezlerinden de salınır, böylelikle kıl foliküllerinde, saç ve yağdan zengin deri bölgelerinde yüksek konsantrasyonlar oluşturur. Ayrıca oral kullanılan terbinafinin tedavinin ilk birkaç haftasından itibaren tırnak yatağına dağılma özelliği de vardır.

Biyotransformasyon:

Topikal uygulama sonrası kandaki terbinafin düzeyleri çok düşüktür. Bu nedenle terbinafin biyotransformasyonu topikal uygulama sonrası incelenemez.

Oral kullanılan terbinafin, CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 ve CYP2C19 başta olmak üzere en az 7 CYP izoenzimi tarafından hızla ve büyük oranda metabolize edilir.

Biyotransformasyon sonucunda başlıca üriner yoldan atılan, antifungal etkisi olmayan metabolitler oluşur. Eliminasyon yarılanma ömrü 17 saattir. Birikim oluşması söz konusu değildir.

Eliminasyon:

Oral kullanılan terbinafinin kararlı durum plazma konsantrasyonlarında yaş ile bağlantılı farmakokinetik değişiklikler gözlenmemiştir, ancak böbrek veya karaciğer bozukluğu olan hastalarda terbinafinin yüksek kan düzeylerine çıkması ile sonuçlanan eliminasyon yavaşlaması olabilir.

Doğrusallık /Doğrusal olmayan durum:

Topikal yolla uygulandığından bu bilgi mevcut değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sıçanlarda ve köpeklerde yapılan uzun dönem çalışmalarda (1 yıla kadar) 100 mg/kg/gün doz kadar oral dozlar verildiğinde, belirgin hiçbir toksik etki gözlenmemiştir. Yüksek oral dozlarda, karaciğer ve muhtemelen böbrekler de potansiyel hedef organlar olarak tanımlanmışlardır.

Farelerde yapılan, iki yıllık bir oral karsinogenesite çalışmasında, 130 mg/kg/gün (erkek) ve 156 mg/kg/gün (dişi) dozlar ile yapılan tedavide hiçbir neoplastik veya diğer anormal bulgular saptanmamıştır. En yüksek doz seviyesi olan 69 mg/kg/gün doz ile sıçanlarda yapılan iki yıllık bir oral karsinogenesite çalışmasında, erkeklerde karaciğer tümörlerinin oluşumunda artış gözlenmiştir. Bu değişimler farelerde veya maymunlarda gözlenmemiş olup; türe spesifik değişikliklerdir.

Yüksek doz terbinafin ile maymunlarda yapılan çalışmalar süresince, yüksek dozlarda (toksik olmayan etki seviyesi 50 mg/kg'dır) retinada refraktil bozukluklar gözlenmiştir. Bu bozukluklar, oküler dokularda bir terbinafin metabolitinin varlığına bağlıdır ve ilaç verilmesi kesildikten sonra kaybolmuştur. Histolojik değişiklikler ile ilişkili değildir.

Bir seri standart in vitro ve in vivo genotoksisite testleri, ilacın mutajenik veya klastojenik potansiyeline dair hiçbir delil olmadığını ortaya koymuştur.

Sıçanlarda veya tavşanlarda yapılan çalışmalarda fertilite veya diğer üreme parametrelerinde hiçbir advers etki gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol
Sodyum hidroksit
Sorbitan monostearat
Setil palmitat
Setil alkol
Stearil alkol
Polisorbat 60
Isopropil miristat
Deiyonize su

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf mr

36 Ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

15 g'lık krem :

HDPE, beyaz, vidalı kapak ile kapatılmış, dış yüzü baskılı, iç yüzü lakla kaplı, 15 g'lık alüminyum tüpler.

30 g'lık krem :

HDPE, beyaz, vidalı kapak ile kapatılmış, dış yüzü baskılı, iç yüzü lakla kaplı, 30 g'lık alüminyum tüpler.

Her bir karton kutu; 1 adet tüp içermektedir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah.

Basın Ekspres Cad. 34303 No:1

Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel : 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

206/84

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.12.2005

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ