

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TERMİNUS %1 Dermal Sprey Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Bir gram çözelti için

Terbinafin HCl 10 mg (8,8 mg terbinafin baza eşdeğer)

Yardımcı maddeler: Bir gram çözelti için

Propilen glikol 50 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Haricen kullanılan sprej.

Berrak, renksiz, hafif karakteristik kokulu bir sıvıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Doktor tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde yetişkinler (> 16 yaş) için; TERMİNUS Dermal Sprey Çözelti, endikasyona bağlı olarak, günde bir veya iki kez uygulanır. İlgili bölgeyi TERMİNUS Dermal Sprey Çözelti uygulamasından önce temizleyin ve kurulayın. Yeterli miktarda spreji enfekte deri bölgesini ıslatana ve lezyonlu deri bölgesi ile çevresini kaplayana kadar uygulayın. İntertriginöz enfeksiyonlarda (meme altı, interdiijital, intergluteal, inguinal) uygulama yapılan bölgenin üzeri, özellikle geceleri, gazlı bezle örtülebilir.

Sprey pompasını kullanabilmek için sprej şişesi dikey ya da baş aşağı pozisyonda tutulabilir.

TERMİNUS Dermal Sprey Çözelti'nin ilk kullanımından önce, hasta etkin bir püskürtme için aktivatöre birkaç defa basmalıdır (genellikle 3 defaya kadar).

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 kere.

Pityriasis versicolor: 1 hafta, günde iki kez

Uygulama sıklığı ve süresi:

Klinik semptomların gerilemesi birkaç gün içinde olur. Düzensiz kullanım veya tedavinin erken kesilmesi hastalığın yinleme 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.

16 yaşından küçük hastalarda TERMİNUS Dermal Sprey Çözelti kullanımı ile ilgili deneyim kısıtlı olduğundan, bu gruptaki hastalarda kullanımı 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

Terbinafin'e veya TERMİNUS Dermal Sprey Çözelti içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Toksik epidermal nekroza neden olabilir. Ayrıca deride iritasyon ve hassasiyet gözlenebilir.

TERMİNUS Dermal Sprey Çözelti'nin, içeriğindeki alkol irritasyona yol açabileceğinden lezyonlu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

TERMİNUS Dermal Sprey Çözelti, sadece harici uygulamalar içindir. Gözleri tahriş edebilir. Kazaen göze temasa ederse, gözler bol su ile yıkanmalıdır. Herhangi bir semptom gelişmiş ise hekime danışılmalıdır.

TERMİNUS Dermal Sprey yüzde kullanılmamalıdır.

Kazaen solunması durumunda, herhangi bir semptom gelişmiş ise hekime danışılmalıdır.

TERMİNUS Dermal Sprey Çözelti'nin içeriğinde bulunan propilen glikol deri tahrişine neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

TERMİNUS Dermal Sprey Çözelti 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. Yeterli klinik deneyim olmadığından 16 yaşın altındaki hastalarda kullanılmamalıdır.

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

TERMİNUS 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 TERMİNUS Dermal Sprey Çözelti gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Terbinafin anne sütünde TERMİNUS'un 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.

TERMİNUS, 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

TERMİNUS Dermal Sprey Çözelti'nin 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 ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek $\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Ayrıca, TERMİNUS 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 ekfoliasyonu, 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 spreyn düşük sistemik absorpsiyonundan kaynaklanan doz aşımı olasılığı son derece düşüktür. Bununla birlikte 300 mg terbinafin hidroklorür ihtiva eden 30 mililitrelik bir TERMİNUS Dermal Sprey Çözelti'nin ağız yolundan

alınması, bir TERMİNUS 250 mg Tablet (yetişkin oral doz birimi) kullanılmasıyla benzer kabul edilebilir.

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

Kazara yutulması durumunda, TERMİNUS Dermal Sprey Çözelti'nin %23,5'luk alkol içeriği göz önünde bulundurulmalıdır.

Önerilen doz aşımı tedavisi, ilacın eliminasyonunu içerir başlıca aktif kömür verilebilir ve eğer gerekirse semptomatik destekleyici tedavi uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanım için antifungal

ATC kodu: D01AE15

Terbinafin, *Trichophyton* (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* ve *Epidermophyton floccosum* gibi dermatofitlerin neden olduğu fungal deri enfeksiyonlarında geniş antifungal aktivite spektrumu olan bir allilamindir. Düşük konsantrasyonlarda terbinafin dermatofitlere ve küf mantarlarına karşı fungusidal etki gösterir. Maya mantarlarına karşı etkisi, türe bağlı olarak, fungusidal (örn. *Pityrosporum orbiculare* veya *Malassezia furfur*) veya fungustatik 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:

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. Peroksizom proliferasyonuna bağlı olabilen bu değişikliklerin, farelerde yapılan karsinogenesite çalışmalarında veya farelerde, köpeklerde ve maymunlarda yapılan diğer çalışmalarda gözlenmemiş olması; türe spesifik değişiklikler olduğunu göstermiştir.

Yüksek doz oral terbinafin ile maymunlarda yapılan çalışmalar süresince, yüksek dozlarda (toksik olmayan etki seviyesi 50 mg/kg'dır) retinada refraktif 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

Setomakrogol 1000
Propilen glikol
Etanol % 96
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay. Açıldıktan sonra, şişeler 3 ay içerisinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Buzdolabına koymayınız ve dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Yüksek dansite polietilen, beyaz renkli plastik sprej şişesi ve püskürtme düzeneği

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

Adı : Recordati İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Adresi : Ç.O.S.B. Karaağaç Mah. Atatürk Cad.
No:36 Kapaklı / TEKİRDAĞ
Tel : 0 282 999 16 00

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

213/92

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.12.2007
Ruhsat yenileme tarihi: 12.05.2015

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

../../....