

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Terbiderm 250 mg, Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 281,3 mg Terbinafinhydrochlorid (entsprechend 250 mg Terbinafin).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer Tablette mit Bruchkerbe

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Durch Dermatophyten verursachte Pilzinfektionen der Finger- und Zehennägel (distal-subunguale Onychomykose). Bei Mischinfektionen der Nägel mit Hefen vom distal-subungualen Typ ist ein Behandlungsversuch angezeigt.
- Schwere therapieresistente Pilzinfektionen der Füße (*Tinea pedis*) und des Körpers (*Tinea corporis* und *Tinea cruris*), die durch Dermatophyten verursacht werden und durch eine äußerliche Therapie nicht ausreichend behandelbar sind.

Hinweise

Im Gegensatz zu lokal angewendetem Terbinafin ist Terbiderm 250 mg bei Hefepilz-erkrankungen (Candidose, Pityriasis versicolor) der Haut nicht wirksam.

Zur Sicherung der Diagnose empfiehlt es sich, vor Beginn der Behandlung mit Terbiderm 250 mg geeignete Haut- bzw. Nagelproben für Labortests (KOH-Präparation, Pilzkultur oder Nagelbiopsie) zu entnehmen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Täglich 1 Tablette

Die Tabletten werden morgens oder abends unzerkaut eingenommen.

Die Einnahme kann vor, während oder nach den Mahlzeiten erfolgen. Die Bioverfügbarkeit von Terbinafin wird durch Nahrungsmittel nicht beeinträchtigt.

Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlungszeit ist abhängig vom Anwendungsgebiet, der Ausdehnung und der Schwere der durch Dermatophyten verursachten Nagelpilzerkrankungen (subunguale Onychomykose).

Subunguale Onychomykose:

Die Dauer der Behandlung beträgt in der Regel 3 Monate.

Bei alleinigem Befall der Fingernägel (Onychomykose der Fingernägel) kann eine kürzere Behandlungsdauer von 6 Wochen ausreichen. Bei der Behandlung von Zehennagelinfektionen (Onychomykose der Zehennägel), insbesondere bei Befall des Großzehhennagels, ist in einigen Fällen eine längere Therapiedauer (≥ 6 Monate) angezeigt. Geringes Nagelwachstum (unter 1 mm/Monat) während der ersten 12 Behandlungswochen ist ein Indiz für die Notwendigkeit einer

längeren Therapie. Der optimale klinische Effekt wird erst einige Monate nach der Behandlung sichtbar, da die gesunden Nägel einige Zeit für das Wachstum benötigen.

Bei Mischinfektionen mit Hefen sollte nur bei Ansprechen der Therapie in den ersten 2–3 Wochen (Nachwachsen von gesundem Nagel) die Behandlung fortgesetzt werden.

Tinea pedis (interdigital, plantar/Mokassin-Typ), Tinea corporis und Tinea cruris: Die mittlere Behandlungsdauer beträgt jeweils 4–6 Wochen.

Der vollständige Rückgang der Anzeichen und Symptome der Infektion kann erst einige Wochen nach der Behandlung eintreten.

Weitere Informationen für spezielle Patientengruppen

Patienten mit Erkrankungen der Leber

Terbiderm 250 mg wird für Patienten mit chronischen oder akuten Lebererkrankungen nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Die Anwendung von Terbiderm 250 mg wurde bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen nicht ausreichend untersucht und wird daher für diese Patientengruppe nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Ältere Patienten

Es gibt keine Hinweise dafür, dass bei älteren Patienten eine andere Dosierung erforderlich ist oder Nebenwirkungen auftreten, die bei jüngeren Patienten nicht festzustellen sind. Wenn Terbiderm 250 mg für diese Altersgruppe verschrieben wird, sollte jedoch die Möglichkeit einer bestehenden Leber- oder Nierenfunktionsstörung bedacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung bei Kindern

Da mit Terbiderm 250 mg bei Kindern nur begrenzte Erfahrungen vorliegen, kann die Anwendung von Terbiderm 250 mg nicht empfohlen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen Terbinafin oder einen der sonstigen Bestandteile von Terbiderm 250 mg.

Terbiderm 250 mg soll nicht angewendet werden bei Nagelmykosen, bei denen die Nagelveränderung Folge einer primär bakteriellen Infektion ist.

Patienten mit chronischen oder akuten Lebererkrankungen soll Terbiderm 250 mg nicht verordnet werden.

Erfahrungen mit der Behandlung von Alkoholabhängigen liegen bisher nicht vor.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die AnwendungLeberfunktion

Terbiderm 250 mg wird für Patienten mit chronischen oder akuten Lebererkrankungen nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.3). Vor der Verordnung von Terbiderm 250 mg sollte eine Bestimmung der Leberfunktionswerte durchgeführt werden. Hepatotoxizität kann bei Patienten mit oder ohne vorbestehender Lebererkrankung auftreten. Aus diesem Grund wird eine regelmäßige Überwachung durch Leberfunktionstests

(nach 4–6 Wochen Behandlungsdauer) empfohlen. Terbiderm 250 mg sollte bei einer Erhöhung der Leberfunktionswerte sofort abgesetzt werden.

Bei Patienten, die mit Terbinafin-haltigen Tabletten behandelt wurden, trat in sehr seltenen Fällen schweres Leberversagen auf, das in manchen Fällen zum Tod oder zur Lebertransplantation führte. In der Mehrzahl der Fälle von Leberversagen hatten die Patienten zur Zeit der Medikation bereits bestehende schwerwiegende systemische Grunderkrankungen und ein ursächlicher Zusammenhang mit der Einnahme von Terbinafin ist ungewiss (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten, denen Terbinafin verschrieben wurde, sollten darauf hingewiesen werden, dass sie unverzüglich ihren Arzt informieren sollten, wenn sie jegliche Anzeichen oder Symptome wie unerklärliche länger anhaltende Übelkeit, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Erbrechen, Oberbauchschmerzen auf der rechten Körperhälfte, Ikterus, dunklen Urin oder blassen Stuhl feststellen.

Patienten sollten die Einnahme von Terbinafin absetzen, wenn diese Symptome auftreten und die Leberfunktionen des betreffenden Patienten sollten sofort untersucht werden.

Dermatologische Effekte

In sehr seltenen Fällen wurden bei Patienten, die Terbinafin-haltige Tabletten einnahmen, über schwere Hautreaktionen (z.B. Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse) berichtet. Im Falle des Auftretens eines fortschreitenden Exanthems, muss die Behandlung mit Terbiderm 250 mg abgebrochen werden.

Terbiderm 250 mg sollte bei Patienten mit vorbestehender Psoriasis oder vorbestehendem Lupus erythematoses mit Vorsicht angewendet werden, da sehr selten Fälle von Lupus erythematoses berichtet wurden.

Hämatologische Effekte

Sehr seltene Fälle von Dyskrasie (Neutropenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie) wurden bei Patienten, die mit Terbinafin-haltigen Tabletten behandelt wurden, berichtet. Die Ätiologie jeder Blutbildveränderung bei Patienten unter Behandlung mit Terbiderm 250 mg muss untersucht und eine mögliche Dosisanpassung der Medikation, einschließlich des Absetzens der Behandlung mit Terbiderm 250 mg, überdacht werden.

Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤ 50 ml/min bzw. Serum-Kreatinin ≥ 300 Mikromol/l bzw. 3 mg/dl) wurde die Anwendung mit Terbinafin-haltigen Tabletten nicht ausreichend untersucht und wird daher nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige WechselwirkungenWirkung anderer Arzneimittel auf Terbinafin

Die Plasma-Clearance von Terbinafin kann bei gleichzeitiger Anwendung von Medikamenten, die den Metabolismus fördern, beschleunigt werden. Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die Cyto-

Terbiderm 250 mg

Dermapharm

chrom-P450 hemmen, kann die Plasma-Clearance von Terbinafin gehemmt werden. Wenn die gleichzeitige Anwendung solcher Medikamente notwendig ist, sollte die Dosis von Terbiderm 250 mg entsprechend angepasst werden.

Folgende Arzneimittel können die Wirkung von Terbinafin verstärken bzw. dessen Plasma-Konzentration erhöhen

Cimetidin reduzierte die Plasma-Clearance von Terbinafin um 33 %.

Fluconazol erhöhte die C_{\max} und AUC von Terbinafin um 52 % bzw. 69 %, bedingt durch die Hemmung der beiden Enzyme CYP2C9 und CYP3A4. Bei gleichzeitiger Gabe von Terbinafin mit anderen Arzneimitteln, die die beiden Enzyme CYP2C9 und CYP3A4 hemmen (wie z. B. Ketoconazol und Amiodaron), tritt möglicherweise eine ähnlich erhöhte Exposition auf.

Folgende Arzneimittel können die Wirkung von Terbinafin abschwächen bzw. dessen Plasma-Konzentration erniedrigen

Rifampicin erhöhte die Plasma-Clearance von Terbinafin um 100 %.

Wirkung von Terbinafin auf andere Arzneimittel

In-vitro-Studien und Studien an gesunden Probanden haben gezeigt, dass Terbinafin nur ein zu vernachlässigendes Potenzial hat, die Clearance von Arzneimitteln, die über das Cytochrom-P450-System metabolisiert werden (z. B. Terfenadin, Triazolam, Tolbutamid, oder orale Kontrazeptiva) zu hemmen oder zu fördern, mit Ausnahme solcher Arzneimittel, die über CYP2D6 metabolisiert werden (siehe unten).

Terbinafin hat keinen Einfluss auf die Clearance von Phenazon oder Digoxin. Bei einigen Patientinnen, die Terbinafin im gleichen Zeitraum mit oralen Kontrazeptiva eingenommen haben, wurden Menstruationsstörungen beobachtet. Diese Störungen traten jedoch nicht häufiger auf als bei Frauen, die nur orale Kontrazeptiva einnahmen.

Folgende Arzneimittel können die Wirkung von Terbinafin verstärken bzw. dessen Plasma-Konzentration erhöhen

Coffein

Terbinafin reduzierte die Clearance von Coffein (nach intravenöser Anwendung) um 19 %.

Substanzen, die hauptsächlich durch CYP2D6 metabolisiert werden

Aus *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien geht hervor, dass Terbinafin den durch das Isoenzym CYP2D6 vermittelten Metabolismus hemmt. Dieser Befund könnte von klinischer Relevanz für solche Substanzen sein, die überwiegend durch CYP2D6 verstoffwechselt werden, insbesondere wenn sie gleichzeitig ein enges therapeutisches Fenster haben, wie z. B. bestimmte Vertreter folgender Arzneistoffgruppen: trizyklische Antidepressiva (TCA), Beta-Rezeptorenblocker, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmstoffe (SSRI), Antiarrhythmika (einschließlich der Klassen 1A, 1B und 1C) und Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-I) vom Typ B (siehe Abschnitt 4.4).

Terbinafin reduzierte die Clearance von Desipramin um 82 %.

Terbinafin kann die Wirkung folgender Arzneimittel abschwächen bzw. deren Plasma-Konzentration erniedrigen

Terbinafin erhöhte die Plasma-Clearance von Ciclosporin um 15 %.

Es wurde in Spontanmeldungen über eine Erhöhung oder Senkung der Prothrombinzeit bei Patienten berichtet, die gleichzeitig Terbinafin und Warfarin einnahmen. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Einnahme von Terbiderm 250 mg und den beobachteten Veränderungen ist jedoch nicht gesichert.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien zur Fetotoxizität und Fertilität ergaben keine Hinweise auf schädliche Wirkungen.

Da klinische Erfahrungen bei schwangeren Frauen sehr begrenzt sind, sollte auf die Einnahme von Terbiderm 250 mg während der Schwangerschaft verzichtet werden, es sei denn der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt jedes potenzielle Risiko für den Fötus.

Stillzeit

Terbinafin geht in die Muttermilch über. Stillende Mütter sollten daher nicht mit Terbiderm 250 mg behandelt werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zur Fetotoxizität und Fertilität ergaben keine Hinweise auf schädliche Wirkungen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Zur Auswirkung von Terbiderm 250 mg auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden keine Untersuchungen durchgeführt. Patienten, bei denen als unerwünschte Wirkung Schwindel auftritt, sollten vermeiden, ein Fahrzeug zu lenken oder Maschinen zu bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien oder nach Markteinführung beobachtet.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Neutropenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie

Nicht bekannt: Anämie

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Anaphylaktoide Reaktionen, Angioödem, kutaner oder systemischer Lupus erythematoses

Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktion, Serumkrankheit-ähnliche Reaktion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: Appetitminderung

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Angst und depressive Symptome (sekundär infolge von Störungen des Geschmacksempfindens)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen

Gelegentlich: Störungen oder Verlust des Geschmacksempfindens – in der Regel innerhalb mehrerer Wochen nach Absetzen von Terbiderm 250 mg reversibel.

Vereinzelte Fälle von länger anhaltender Störung des Geschmacksempfindens wurden berichtet.

Sehr selten: Schwindel, Parästhesie und Hypästhesie

Nicht bekannt: Anosmie

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Nicht bekannt: Vermindertes Hörvermögen, Hörstörung, Tinnitus

Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt: Vaskulitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Gastrointestinale Beschwerden, Dyspepsie, Nausea, abdominale Schmerzen, Diarrhoe

Nicht bekannt: Pankreatitis

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Leberversagen, erhöhte Leberenzymspiegel

Nicht bekannt: Hepatitis, Cholestase, Ikterus

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Exanthem, Urtikaria

Sehr selten: Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, akute generalisierte exanthematische Pustulosis (AGEP), Psoriasis-artiger Ausschlag oder Exazerbation der Psoriasis, Alopezie

Nicht bekannt: Lichtempfindlichkeitsreaktionen, Photodermatose, allergische Lichtempfindlichkeitsreaktion und polymorphe Lichtdermatose

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr häufig: Arthralgien, Myalgien

Nicht bekannt: Rhabdomyolyse

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten: Müdigkeit

Nicht bekannt: Grippe-ähnliche Erkrankung, Fieber

Untersuchungen

Nicht bekannt: Erhöhte Kreatinphosphokinase, Gewichtsverlust (sekundär infolge von Störungen des Geschmacksempfindens)

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Wenige Fälle von Überdosierungen (bis zu 5 g) sind bekannt geworden, die zu Kopfschmerzen, Übelkeit, Schmerzen im Oberbauch und Schwindel führten. Die empfohlene Behandlung einer Überdosierung besteht in der Elimination des Wirkstoffs, vorzugsweise in der Gabe von Aktivkohle. Falls erforderlich, wird eine unterstützende symptomatische Behandlung durchgeführt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Orale Antimykotikum
ATC-Code: D01BA02

Terbinafin ist ein Allylamin mit einem breiten antimykotischen Wirkungsspektrum bei Pilzinfektionen der Haut und der Nägel, verursacht durch Dermatophyten wie Trichophyton (z. B. T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. tonsurans, T. violaceum), Microsporum (z. B. M. canis) und Epidermophyton floccosum.

Bereits in niedriger Konzentration wirkt Terbinafin fungizid gegen Dermatophyten, Schimmelpilze und bestimmte dimorphe Pilze. Gegen Hefen entfaltet Terbinafin, je nach der Spezies, fungizide (z. B. bei Pityrosporum orbiculare oder Malassezia furfur) oder fungistatische Wirkung.

Nach oraler Gabe wirkt Terbinafin nicht gegen Hefen, dies gilt auch für Pityrosporon-Arten. Erste klinische Hinweise deuten auf ein Ansprechen (bis 80 %) auf Candida parapsilosis bei distal-subungualen Onychomykosen bei einer Therapiedauer von 48 Wochen mit einer Rezidivquote von 13 % hin.

Terbinafin greift in einer frühen Stufe hochspezifisch in die Sterolbiosynthese der Pilze ein. Dies führt zu einem Ergosterolmangel und einer intrazellulären Ansammlung von Squalen und schließlich zum Tod der Pilzelle. Terbinafin entfaltet seine Wirkung durch Hemmung des Enzyms Squalenepoxidase in der Zellmembran des Pilzes. Die Squalenepoxidase gehört nicht zum Cytochrom-P-450-Enzymsystem. Terbinafin beeinflusst daher den Metabolismus von Hormonen oder anderen Arzneistoffen kaum

(siehe 7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln).

Bei oraler Gabe reichert sich Terbinafin in Haut, Haaren und Nägeln in fungizid wirksamen Konzentrationen an.

Pharmakokinetik-Studien mit Einzeldosengabe haben gezeigt, dass bei Patienten mit vorbestehender Leberfunktionsstörung der Metabolismus von Terbinafin um etwa 50 % reduziert sein kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Einnahme von 250 mg Terbinafin werden maximale Plasmaspiegel von 0,97 Mikrogramm/ml nach 2 Stunden erreicht. Die Resorptionshalbwertszeit beträgt 0,8 Stunden und die Verteilungshalbwertszeit 4,6 Stunden. Die Bioverfügbarkeit von Terbinafin wird nur mäßig durch die Nahrungsaufnahme beeinflusst. Eine Dosiskorrektur ist nicht erforderlich. Terbinafin ist stark plasmaproteingebunden (99 %). Es diffundiert rasch durch die Dermis und konzentriert sich im lipophilen Stratum corneum. Terbinafin wird auch im Sebum sezerniert, was zu hohen Konzentrationen in den Haarfollikeln, Haaren und talgreicher Haut führt. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass sich Terbinafin innerhalb der ersten Wochen nach Therapiebeginn in der Nagelplatte verteilt. Terbinafin wird in vitro schnell und extensiv durch mindestens sieben Isoenzyme des Cytochrom-P-450-Systems metabolisiert unter hauptsächlichster Beteiligung von CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 und CYP2C19.

Die Biotransformation führt zu Metaboliten ohne fungizide Wirkung, die vorwiegend über den Urin ausgeschieden werden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 17 Stunden. Es gibt keine Hinweise auf eine Kumulation. Es wurden keine altersbedingten Veränderungen der Pharmakokinetik beobachtet, aber bei Nieren- und Leberinsuffizienz kann die Eliminationsgeschwindigkeit herabgesetzt sein, was zu höheren Blutspiegeln von Terbinafin führt.

Beim Menschen werden weniger als 5 % der kutan verabreichten Dosis resorbiert. Die systemische Exposition des Organismus ist deshalb sehr gering.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Langzeitstudien (bis zu 1 Jahr) bei Ratten und Hunden wurden in keiner der Spezies auffällige toxische Effekte bei einer oralen Dosis bis zu 100 mg/kg pro Tag beobachtet. Bei hohen oralen Dosen wurden die Leber und möglicherweise auch die Niere als potenzielle Zielorgane identifiziert.

In einer 4-wöchigen dermalen Toxizitätsstudie an Kaninchen wurde Terbinafin Gel gut vertragen und zeigte keine systemische Toxizität. Zeichen von leichten Hautirritationen, die durch die Gelgrundlage erzeugt werden, sind reversibel nach Absetzen der Behandlung.

In einer 2-jährigen oralen Kanzerogenitätsstudie an Mäusen wurden keine neoplastischen oder andere abnorme Befunde bei der Behandlung mit Dosierungen bis zu 130 mg/kg (männliche Tiere) und 156 mg/kg (weibliche Tiere) pro Tag beob-

achtet. In einer 2-jährigen oralen Kanzerogenitätsstudie an Ratten mit der höchsten Dosierung von 69 mg/kg pro Tag wurde eine gesteigerte Inzidenz von Lebertumoren bei männlichen Tieren beobachtet. Diese Änderungen, die mit der Proliferation der Peroxisomen assoziiert sein können, sind als spezies-spezifisch anzusehen, da sie weder in der Kanzerogenitätsstudie an Mäusen noch in anderen Studien an Mäusen, Hunden und Affen beobachtet wurden.

Während der Studien an Affen, denen hohe orale Terbinafindosen verabreicht wurden, konnten refraktile Irregularitäten in der Retina beobachtet werden (nicht toxische Dosis bei 50 mg/kg). Diese Irregularitäten standen im Zusammenhang mit dem Auftreten von Terbinafinmetaboliten im okularen Gewebe und verschwanden wieder mit dem Absetzen des Wirkstoffes. Sie waren nicht assoziiert mit histologischen Veränderungen.

Aus der durchgeführten Standardbatterie von in vitro- und in vivo Genotoxizitätsprüfungen ergaben sich keine Hinweise auf ein mutagenes oder klastogenes Potenzial des Arzneimittels.

Es wurden keine unerwünschten Effekte bezüglich der Fertilität oder anderer Reproduktionsparameter in Studien an Ratten oder Kaninchen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Hypromellose
Croscarmellose-Natrium
Mikrokristalline Cellulose
Macrogol 6000

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Den Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen!
Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Blister mit Aluminiumfolie zu
14 Tabletten
28 Tabletten und
42 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm AG
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald
Tel. 089/641 86-0
Fax 089/641 86-130
E-Mail: service@dermapharm.de

Terbiderm 250 mg

Dermapharm**8. ZULASSUNGSNUMMER**

55640.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

13.10.2003/14.03.2013

10. STAND DER INFORMATION

April 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt