

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Terbinafin Heumann 250 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Tablette enthält 250 mg Terbinafin (als Hydrochlorid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Weiß, längliche Tabletten mit Bruchkerbe auf beiden Seiten.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Terbinafin ist zur Behandlung der folgenden Pilzinfektionen an Haut und Nägeln angezeigt:

- Behandlung von *Tinea corporis*, *Tinea cruris* und *Tinea pedis*, wenn – abhängig vom Ort, der Schwere, der Ernsthaftigkeit oder der Ausdehnung der Infektion – eine orale Therapie als angemessen betrachtet wird.
- Behandlung der von Dermatophyten hervorgerufenen Onychomykose.

Im Gegensatz zu topischem Terbinafin ist oral verabreichtes Terbinafin Heumann in der Behandlung von *Pityriasis versicolor* (Kleienpilzflechte) nicht wirksam.

Die offizielle lokale Anleitung zur Mikrobenresistenz und zur sachgemäßen Anwendung und Verschreibung von Antimykotika (Arzneimittel zur Pilzbekämpfung) sollte beachtet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene: einmal am Tag 250 mg (eine Tablette).

Die Anwendungsdauer hängt von der Art und der Schwere der Infektion ab.

– Hautinfektionen

Die voraussichtliche Anwendungsdauer bei der Behandlung von *Tinea pedis*, *Tinea corporis* und *Tinea cruris* beträgt zwei bis vier Wochen. Bei *Tinea pedis* (zwischen den Zehen, an der Fußsohle/vom Mokassintyp) kann die empfohlene Behandlungszeit bis zu sechs Wochen betragen.

Die Anzeichen und Symptome der Infektion verschwinden möglicherweise bis einige Wochen nach der Pilzkur nicht vollständig.

– Onychomykose

Für die meisten Patienten liegt die effektive Behandlungszeit zwischen sechs und zwölf Wochen.

Onychomykose an den Fingernägeln

Sechs Wochen Behandlungszeit ist in den meisten Fällen von Onychomykose an den Fingernägeln ausreichend.

Onychomykose an den Fußnägeln

Zwölf Wochen Behandlungszeit ist in den meisten Fällen von Onychomykose an den Fußnägeln ausreichend.

Bei Patienten mit langsamem Nagelwachstum können längere Behandlungszeiten erforderlich sein (sechs Monate oder länger). Die optimale klinische Wirkung wird einige Monate nach der Pilzkur und dem Behandlungsende sichtbar; dieser Zeitraum ist für das Wachstum von gesundem Nagelgewebe erforderlich.

Weitere Informationen für spezielle Patientengruppen

Patienten mit Leberinsuffizienz

Terbinafin Tabletten werden für Patienten mit chronischen oder akuten Lebererkrankungen nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Patienten mit Niereninsuffizienz

Die Anwendung von Terbinafin Tabletten wurde bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen nicht ausreichend untersucht und wird daher für diese Patientengruppe nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 5.2 „Pharmakokinetische Eigenschaften“).

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 Terbinafin Tabletten für diese Altersgruppe verschrieben werden, sollte jedoch die Möglichkeit einer bestehenden Leber- oder Nierenfunktionsstörung bedacht werden (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Terbinafin Heumann bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) wird nicht empfohlen, da nur begrenzte Erfahrungen vorliegen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Leberfunktion

Terbinafin Tabletten werden für Patienten mit chronischen oder akuten Lebererkrankungen nicht empfohlen.

Vor der Verordnung von Terbinafin Heumann sollten die Leberfunktionswerte bestimmt werden. Hepatotoxizität kann bei Patienten mit und ohne vorbestehender Lebererkrankung auftreten, daher wird eine regelmäßige Überwachung der Leberfunktionswerte (nach 4–6 Behandlungswochen) empfohlen. Terbinafin Tabletten sollten bei einer Erhöhung der Leberfunktionswerte sofort abgesetzt werden. Bei Patienten, die mit Terbinafin 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 schwerwiegende systemische Grunderkrankungen und ein kausaler Zusammenhang mit der Einnahme von Terbinafin Tabletten war ungewiss (siehe Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“).

Patienten, denen Terbinafin Tabletten verschrieben wurden, sollten darauf hingewiesen werden, dass sie unverzüglich jegliche Anzeichen und Symptome von unerklärlicher länger anhaltender Übelkeit, Appetitlosigkeit, Müdigkeit/Ermattung, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch rechts, Gelbsucht, dunklem Urin oder hellem Stuhl anzeigen. Patienten mit diesen Symptomen sollten orales Terbinafin absetzen und die Leberfunktion des betreffenden Patienten sollte sofort untersucht werden.

Dermatologische Effekte

In sehr seltenen Fällen wurden bei Patienten, die Terbinafin Tabletten einnahmen, schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse) berichtet.

Falls ein progredientes Exanthem auftritt, muss die Behandlung mit Terbinafin Tabletten beendet werden.

Terbinafin sollte bei Patienten mit vorbestehender Psoriasis oder vorbestehendem Lupus erythematoses mit Vorsicht angewendet werden, da über sehr seltene Fälle von Lupus erythematoses berichtet wurde.

Hämatologische Effekte

Sehr seltene Fälle von Blutbildveränderungen (Neutropenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie) wurde bei Patienten, die mit Terbinafin Tabletten behandelt wurden, berichtet. Die Ätiologie jeder Blutbildveränderung bei Patienten unter Behandlung mit Terbinafin Tabletten muss untersucht und eine mögliche Änderung der Medikation, einschließlich Absetzen der Behandlung mit Terbinafin Tabletten, überdacht werden.

Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤ 50 ml/min oder Serum-Kreatinin ≥ 300 Mikromol/l) wurde die Anwendung mit Terbinafin Tabletten nicht ausreichend untersucht und wird daher nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 „Pharmakokinetische Eigenschaften“).

Veränderungen des Auges

In kontrollierten Studien wurden nach Einnahme von Terbinafin Veränderungen der Augenlinse und der Retina festgestellt. Die klinischen Auswirkungen dieser Veränderungen sind unbekannt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen von anderen Arzneimitteln auf Terbinafin

Die Plasma-Clearance von Terbinafin kann durch gleichzeitige Anwendung von Medikamenten, die den Metabolismus fördern, beschleunigt und durch Arzneimittel, die Cytochrom P450 hemmen, gehemmt werden. Falls die gleichzeitige Gabe von solchen

Terbinafin Heumann 250 mg Tabletten

Wirkstoffen erforderlich ist, muss die Dosierung von Terbinafin möglicherweise entsprechend angeglichen werden.

Folgende Arzneimittel können die Wirkung oder die Plasmakonzentration von Terbinafin erhöhen: Cimetidin verringerte die Terbinafin-Clearance 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. Ketocanazol und Amiodaron), tritt möglicherweise eine ähnlich erhöhte Exposition auf.

Folgende Arzneimittel können die Wirkung oder die Plasmakonzentration von Terbinafin herabsetzen:

Rifampicin erhöhte die Terbinafin-Clearance um 100 %.

Wirkungen von Terbinafin auf andere Arzneimittel

Nach den Ergebnissen von *In-vitro*-Studien und Studien an gesunden Probanden zeigt Terbinafin nur ein vernachlässigbares Potential zur Hemmung oder Verstärkung der Clearance der meisten Arzneimittel, die über das P450-Cytochrom-System metabolisiert werden (z. B. Terfenadin, Triazolam, Tolbutamid oder oral eingenommene Empfängnisverhütungsmittel). Eine Ausnahme bilden die durch das CYP2D6-Enzym metabolisierten Substanzen (siehe unten).

Terbinafin hat keinen Einfluss auf die Clearance von Phenazon oder Digoxin.

In einigen Fällen wurden bei Patientinnen unter gleichzeitiger Einnahme von Terbinafin-Tabletten und oral verabreichten Empfängnisverhütungsmitteln Unregelmäßigkeiten in der Menstruation festgestellt. Diese Störungen traten jedoch nicht häufiger auf als bei Frauen, die nur orale Kontrazeptiva einnahmen.

Terbinafin kann die Wirkung folgender Arzneimittel verstärken bzw. deren Plasmakonzentration 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-Wiederaufnahme-Hemmstoffe (SSRI), Antiarrhythmika (einschließlich der Klassen 1A, 1B und 1C) und Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-I) vom Typ IB (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Terbinafin reduzierte die Clearance von Desipramin um 82 %.

Terbinafin kann die Wirkung folgender Arzneimittel abschwächen bzw. deren Plasmakonzentration erniedrigen:

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Studien zur Embryotoxizität und Fertilität bei Tieren deuten nicht auf schädliche Wirkungen hin.

Es liegen keine hinreichenden Daten der Verwendung von Terbinafin bei Schwangeren vor. Daher sollte Terbinafin während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, der klinische Zustand der Patientin erfordert eine Behandlung mit oralem Terbinafin und der mögliche Nutzen für die Mutter überwiegt die möglichen Risiken für den Fötus.

Stillzeit

Terbinafin geht in die Muttermilch über; daher sollten Mütter, die mit Terbinafin Heumann 250 mg Tabletten behandelt werden, nicht stillen.

Fertilität

Tierstudien zur fetalen Toxizität und Fertilität ergaben keine Hinweise auf schädigende Wirkungen.

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

Zur Auswirkung von Terbinafin Tabletten auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden keine Untersuchungen durchgeführt. Patienten, bei denen als Nebenwirkung Schwindelgefühl auftritt, sollten vermeiden ein Fahrzeug zu lenken oder Maschinen zu bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien oder nach Markteinführung beobachtet.

Innerhalb jeder Klasse sind Nebenwirkungen (Tabelle 1) nach deren Häufigkeit, beginnend mit den häufigsten Nebenwirkungen aufgeführt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle 1 auf Seite 3

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Wenige Fälle von Überdosierung (Einnahme von bis zu 5 g) wurden beobachtet und führten zu Kopfschmerzen, Übelkeit, Schmerzen im Oberbauch und Schwindel.

Die empfohlene Behandlung einer Überdosierung ist die Ausscheidung des Arzneimittels, vorwiegend durch Verabreichen von Aktivkohle und gegebenenfalls mit einer angemessenen unterstützenden Therapie.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika für die systemische Anwendung, ATC-Code: D01B A02.

Terbinafin ist ein Allylamin mit einem breiten Wirkungsspektrum gegen Pilzerreger, welche die Haut, Haare und Nägel befallen, einschließlich Dermatophyten wie *Trichophyten* (z. B. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*), *Microsporum* (z. B. *M. canis*) und *Epidermophyton floccosum*. Bei niedrigen Konzentrationen wirkt Terbinafin fungizid gegen Dermatophyten, Schimmel und bestimmte dimorphe Pilze.

Da die Anfälligkeitstests für Dermatophytose nicht standardisiert sind, kann die unten stehende Information nur als ein Versuch zur Aufstellung von Richtlinien betrachtet werden, welche die Frage erörtern, ob Mikroorganismen empfindlich auf Terbinafin reagieren oder nicht.

Die folgenden Empfindlichkeiten (MIC) verschiedener Pilzarten auf Terbinafin basieren auf Standard-Pilzkulturen:

Mikroorganismus	MIC-Bereich ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Trichophyton rubrum</i>	0,001–0,15
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0,0001–0,05
<i>Trichophyton verrucosum</i>	0,001–0,006
<i>Trichophyton violaceum</i>	0,001–0,1
<i>Microsporum canis</i>	0,0001–0,1
<i>Epidermophyton floccosum</i>	0,001–0,05

Terbinafin ist gegen viele Hefepilze der *Candida*-Gattung nur sehr schwach wirksam.

Im Gegensatz zur lokalen Terbinafinbehandlung sind Terbinafin-Tabletten in der Behandlung von Pityriasis (Tinea) versicolor nicht wirksam.

Terbinafin zeigt spezifische Wechselwirkungen mit der Sterol-Biosynthese der Pilze in einem frühen Stadium. Das führt zu einem Ergosterol-Mangel und einer intrazellulären Ansammlung von Squalen, die den Tod der Pilzzellen zur Folge hat. Terbinafin wirkt über die Hemmung der Squalenepoxidase in der Zellmembran der Pilzzelle. Das Enzym Squalenepoxidase steht nicht in Zusammenhang mit dem P450-Cytochrom-System.

Bei oraler Verabreichung sammelt sich das Arzneimittel in der Haut, dem Haar und den Nägeln an; der Gehalt hängt mit der fungiziden Wirkung zusammen. Das Arzneimittel

Tabelle 1

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Sehr selten	Neutropenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie
Nicht bekannt	Anämie
Erkrankungen des Immunsystems	
Sehr selten	Anaphylaktoide Reaktionen, angioneurotisches Ödem, kutaner oder systemischer Lupus erythematodes
Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktion, Serumkrankheit-ähnliche Reaktion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Sehr häufig	Verminderter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen	
Nicht bekannt	Angst, Depression*
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig	Kopfschmerzen
Gelegentlich	Geschmacksstörungen**, Geschmacksverlust**
Sehr selten	Schwindel, Parästhesie und Hypästhesie
Nicht bekannt	Verlust des Geruchssinns
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Nicht bekannt	Herabgesetztes Hörvermögen, Hörstörung, Tinnitus
Gefäßerkrankungen	
Nicht bekannt	Vaskulitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig	Abdominale Distension, Verdauungsstörungen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Durchfall
Nicht bekannt	Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	
Selten	Leberversagen, erhöhte Spiegel von Leberenzymen
Nicht bekannt	Hepatitis, Gelbsucht, Cholestase
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Sehr häufig	Ausschlag, Urtikaria
Sehr selten	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse, akute generalisierte exanthematische Pustulosis (AGEP), psoriasiformer Hautausschlag oder Verschlechterung einer Psoriasis, Alopezie
Nicht bekannt	Lichtempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Photo-dermatose, allergische Lichtempfindlichkeitsreaktion und polymorphe Lichtdermatose)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankung	
Sehr häufig	Arthralgie, Myalgie
Nicht bekannt	Rhabdomyolyse
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Sehr selten	Müdigkeit
Nicht bekannt	Grippe-ähnliche Erkrankung, Fieber
Untersuchungen	
Nicht bekannt	Erhöhte Blutspiegel der Kreatinphosphokinase, Gewichtsabnahme***

* Angst und depressive Symptome infolge von Geschmacksstörungen.

** Geschmacksstörungen oder -verlust sind in der Regel innerhalb weniger Wochen nach Absetzen von Terbinafin reversibel. Einzelfälle von längeren Geschmacksstörungen wurden berichtet.

*** Gewichtsabnahme infolge von Geschmacksstörungen.

ist an diesen Stellen noch 15 bis 20 Tage nach Behandlungsende vorhanden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine einmalig oral verabreichte Dosis von 250 mg Terbinafin erzeugt zwei Stunden nach der Einnahme eine mittlere Plasma-Spitzenkonzentration von 0,97 µg/ml. Die Halbwertszeiten der Absorption bzw. der Verteilung betragen 0,8 Stunden bzw. 4,6 Stunden.

Terbinafin bindet stark an Plasmaproteine (99 %). Es diffundiert schnell durch die Haut und konzentriert sich im lipophilen Stratum corneum. Terbinafin wird auch ins Sebum ausgeschieden und zeigt hohe Konzentrationen in den Haarfollikeln, im Haar und in an Sebum reicher Haut. Es bestehen auch Anzeichen, dass Terbinafin sich in den ersten Wochen nach Behandlungsbeginn in den Fingernägeln verteilt.

Terbinafin wird schnell und ausgiebig von mindestens sieben CYP-Isoenzymen umgesetzt; die größeren Beiträge leisten 2C9, 1A2, 3A4, 2C8 und 2C19.

Bei der biologischen Umwandlung entstehen Stoffwechsel-Zwischenprodukte (Metabolite) ohne antimykotische Wirkung, die vorwiegend über den Urin ausgeschieden werden. Die Halbwertszeit der Ausscheidung beträgt 17 Stunden. Es bestehen keine Anzeichen der Ansammlung der Substanz im Plasma. Im pharmakokinetischen Profil wurden keine altersabhängigen Veränderungen festgestellt. Die Ausscheidungsrate kann bei Patienten mit beeinträchtigter Leber- oder Nierenfunktion verringert sein und zu einer erhöhten Terbinafinkonzentration im Blut führen.

Die biologische Verfügbarkeit von Terbinafin-Tabletten wird durch Nahrungsmittel mäßig beeinträchtigt, jedoch nicht dermaßen, dass eine Anpassung der Dosis notwendig ist.

Pharmakokinetische Studien nach Einmalgabe bei Patienten mit einer bestehenden Lebererkrankung haben gezeigt, dass die Terbinafin-Clearance um etwa 50 % herabgesetzt sein kann.

Terbinafin wird nicht unverändert über den Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit ist bei Nierenfunktionsstörungen verlängert, wahrscheinlich aufgrund von Änderungen im Metabolismus dieser Patienten, oder verminderter Leberfunktionen als Ergebnis der Nierenerkrankung. Die verminderte Elimination von Terbinafin bei Niereninsuffizienz empfiehlt eine Dosisreduktion. Spezifische Richtlinien sind nicht vorhanden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Langzeitstudien (Dauer bis zu einem Jahr) bei Ratten und Hunden wurden bei täglichen oralen Dosen bis etwa 100 mg/kg keine klaren toxischen Wirkungen festgestellt. Bei hohen oralen Dosen wurden die Leber und möglicherweise auch die Nieren als potenzielle Zielorgane ausgemacht.

In einer oralen Karzinogenitätsstudie über 2 Jahre bei Mäusen wurden für Tagesdosen bis 130 mg/kg (Männchen) bzw. 156 mg/kg (Weibchen) keine neoplastischen oder andere anomale Entwicklungen gefunden.

Terbinafin Heumann 250 mg Tabletten

die auf die Behandlung zurückzuführen wären. In einer zweijährigen Karzinogenitätsstudie bei Ratten mit einer oralen Tageshöchstosis von 69 mg/kg wurde ein vermehrtes Auftreten von Lebertumoren bei männlichen Tieren festgestellt. Diese Veränderungen, die mit der Proliferation von Peroxisomen zusammenhängen können, sind als speziesspezifisch anzusehen, da sie weder in der Karzinogenitätsstudie bei Mäusen noch in anderen Studien an Mäusen, Hunden oder Affen beobachtet wurden.

In Studien mit hohen Terbinafin-Dosen wurden bei Affen Brechungsstörungen der Netzhaut festgestellt (die nicht toxische Dosis lag bei 50 mg/kg). Diese Unregelmäßigkeiten hingen mit dem Auftreten eines Metaboliten von Terbinafin im Augengewebe zusammen und verschwanden nach Abbruch der Behandlung. Es wurden keine begleitenden histologischen Veränderungen festgestellt.

Eine Standardserie von *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen der Genotoxizität ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes oder klastogenes Potential des Arzneimittels.

In Studien mit Ratten und Kaninchen wurden keine unerwünschten Effekte bezüglich der Fertilität oder anderer Reproduktionsparameter beobachtet.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Mikrokristalline Cellulose (E 460)
Hypromellose (E 464)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) (E 572)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Transparente PVC/Aluminium- oder PVC-PVdC/Aluminium-Blisterpackung.
Packungsgrößen: 14, 28, 42 Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

HEUMANN PHARMA
GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667
E-Mail: info@heumann.de

Mitvertrieb:
norispharm GmbH
Südwestpark 50
90449 Nürnberg

und

Heunet Pharma GmbH
Südwestpark 50
90449 Nürnberg

8. Zulassungsnummer

66778.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

06.03.2008/06.07.2010

10. Stand der Information

01/2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt