1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Antischimmelcrème HTP Terbinafine HCl 10 mg/g, crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén gram crème bevat 10 mg terbinafinehydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:
Eén gram crème bevat 10 mg benzylalcohol, 40 mg cetylalcohol en 40 mg cetostearylalcohol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème
Witte of nagenoeg witte crème

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Schimmelinfecties van de huid, veroorzaakt door dermatofyten, zoals Trichofyton (bijv. T. rubrum, T. mentagrofytes, T. verrucosum, T. violaceum), Microsporum canis en Epidermofyton floccosum.

Gistinfecties van de huid, voornamelijk indien veroorzaakt door gisten van het geslacht Candida (bijv. Candida albicans).

Pityriasis (tinea) versicolor, veroorzaakt door Pityrosporum orbiculare (Malassezia furfur)

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten (> 12 jaar):

Duur en frequentie van de behandeling

- Tinea pedis: 1 maal per dag gedurende 1 week
- Tinea crucis en tinea corporis: 1 maal per dag gedurende 1 week
- Cutane candidiasis: 1 maal per dag gedurende 1 tot 2 weken
- Pityriasis versicolor: 1 of 2 maal per dag gedurende 2 weken

Meestal treedt al na enkele dagen verbetering van de klachten op.
Onregelmatig gebruik of voortijdig stoppen met het gebruik van de crème vergroot de kans op het terugkeren van de klachten. Indien na twee weken geen verbetering is opgetreden, moet de diagnose worden heroverwogen.

Dosering bij special populaties

Ouderen:
Er zijn geen aanwijzingen dat ouderen een andere dosering nodig zouden hebben of andere bijwerkingen zouden ervaren dan jongere patiënten.

Pediatrische patiënten:
Terbinafine HCl CF 10 mg/g crème wordt niet aangeraden voor gebruik bij kinderen beneden 12 jaar omdat er onvoldoende veiligheidsdata zijn. De ervaring bij kinderen is beperkt.

Wijze van toediening

Voor cutaan gebruik
De huid dient schoon en droog gemaakt te zijn. De crème moet in een dunne laag op en rond de aangedane huid worden gesmeerd en daarna lichtjes worden ingewreven. Als de infectie in een huidplooi zit (onder de borsten, tussen tenen of vingers, in de lies of de bilnaad) dan kan, speciaal 's nachts, de huid na insmeren met een steriel gaasje worden afgedekt.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terbinafine crème is alleen bedoeld voor uitwendig gebruik. Het kan irriterend zijn voor de ogen, daarom dient contact met de ogen te worden vermeden. In geval van onopzettelijk contact met de ogen, spoel dan de ogen grondig met stromend water.

Terbinafine crème moet buiten het zicht en bereik van kinderen worden gehouden.

Hulpstoffen
Benzylalcohol
Benzylalcohol kan allergische reacties en lichte plaatselijke irritatie veroorzaken.

Cetylalcohol en cetostearylalcohol
Kan plaatselijke huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen geneesmiddeleninteracties bekend met het plaatselijke gebruik van terbinafine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Terbinafine crème mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij het duidelijk noodzakelijk is. Er is geen klinische ervaring met terbinafine bij zwangere vrouwen.
Foetale toxiciteitsstudies bij dieren wijzen erop, dat er geen bijwerkingen optreden (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Terbinafine crème mag niet worden gebruikt in de periode van borstvoeding. Bovendien mogen zuigelingen niet in contact komen met behandelde huid, met inbegrip van de borsten. Terbinafine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Na lokaal gebruik wordt alleen lage systemische blootstelling verwacht (zie rubriek 5.2).

Vruchtbaarheid
In dierstudies zijn geen effecten van terbinafine op de vruchtbaarheid waargenomen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Terbinafine crème heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Lokale symptomen zoals pruritus, vervelling van de huid, pijn of irritatie op de plaats van toediening, pigmentatiestoornis, branderig gevoel van de huid, erytheem, korstvorming, enz. kunnen zich voordoen op de plaats van toediening.
Deze onschadelijke symptomen moeten onderscheiden worden van overgevoeligheidsreacties, waaronder huiduitslag, welke in zeldzame gevallen zijn gerapporteerd en welke stopzetten van de therapie noodzakelijk maken. In geval van niet bedoeld contact met de ogen kan terbinafinehydrochloride irriterend voor de ogen zijn. In zeldzame gevallen kan de onderliggende schimmelinfectie verergeren.

De bijwerkingen worden hieronder opgesomd per systeemorgaanklasse en per frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100 tot < 1/10); soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100); zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000); zeer zelden (< 1/10.000), of onbekend (op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld). Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen genoemd in volgorde van afnemende ernst.

Immuunsysteemaandoeningen
Zelden: allergische reacties zoals pruritus, rash, dermatitis bullosa en urticaria
Onbekend: overgevoeligheid (gebaseerd op post-marketing ervaring)

Oogaandoeningen
Zelden: oogirritatie

Huid- en onderhuidaandoeningen
Vaak: vervelling van de huid, pruritus
Soms: huidletsel, korstvorming, huidaandoening, pigmentatiestoornis, erytheem, branderig gevoel van de huid
Zelden: droge huid, contactdermatitis, eczeem
Onbekend: huiduitslag (gebaseerd op post-marketing ervaring)

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Soms: pijn, pijn op de toedieningsplaats, irritatie op de toedieningsplaats
Zelden: verergering van de aandoening

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

De lage systemische absorptie van lokaal gebruik van terbinafine maakt overdosering zeer onwaarschijnlijk.
Het per ongeluk inslikken van de hoeveelheid van één tube terbinafine crème van 30 g, welke 300 mg terbinafinehydrochloride bevat, is vergelijkbaar met één terbinafine 250 mg tablet (volwassen orale dosis).

Symptomen
Als een grotere hoeveelheid terbinafine crème per ongeluk wordt ingeslikt, dan worden bijwerkingen verwacht die vergelijkbaar zijn met die zijn opgetreden met een overdosering terbinafine-bevattende tabletten (bijv. hoofdpijn, misselijkheid, epigastrische pijn en duizeligheid).

Behandeling
In geval van accidentele inname bestaat de aanbevolen behandeling uit eliminatie van het actieve bestanddeel, primair door toediening van geactiveerde kool en zo nodig door ondersteunende symptomatische therapie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige antischimmelmiddelen voor lokaal gebruik, ATC code: D01AE15

Terbinafine, een allylamine, is een antimycoticum met een breed werkingsspectrum. In lage concentraties werkt terbinafine fungicidaal tegen schimmelvormende fungi (dermatofyten en andere) en enkele dimorfe fungi. De werking tegen gisten is, afhankelijk van de soort, fungicide of fungistatisch.
Terbinafine remt specifiek de sterolsynthese bij schimmels in een vroeg stadium. Hierdoor ontstaat een tekort aan ergosterol en een intracellulaire stapeling van squaleen, hetgeen tot celdood van de schimmel leidt.
Terbinafine werkt door remming van het enzym squaleenepoxidase in de celwand van de schimmel. Dit enzym heeft geen relatie met het cytochroom P450-systeem. Voor zover bekend heeft terbinafine geen invloed op het metabolisme van andere geneesmiddelen of hormonen.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Na lokale applicatie bij de mens wordt minder dan 5% van de dosis geabsorbeerd, waardoor de systemische invloed zeer gering is.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Langetermijn-onderzoek (tot 1 jaar) op ratten en honden bracht geen opvallende toxische effecten aan het licht bij geen van beide diersoorten na orale doseringen van zo'n 100 mg/kg per dag. Bij hoge

orale doseringen werden de lever, en mogelijk ook de nieren, als potentiële doelorganen geïdentificeerd.

Een 2-jarige orale carcinogeniteitsstudie bij muizen leverde geen neoplastische of andere abnormale bevindingen op die aan de behandeling zouden zijn toe te schrijven, bij gebruik van doseringen van 130 mg/kg/dag (mannetjes) en 156 mg/kg/dag (wijfjes). In een 2-jarige orale carcinogeniteitsstudie bij ratten werd bij de hoogst mogelijke dosis, 69 mg/kg/dag, bij de mannetjes een toename van het aantal levertumoren vastgesteld. De veranderingen, die verband kunnen houden met proliferatie van de peroxisomen, bleken specifiek bij deze diersoort op te treden, aangezien ze niet werden vastgesteld bij het carcinogeniteitsonderzoek bij muizen of tijdens andere studies bij muizen, honden of apen.

Bij het onderzoek naar het effect van hoge orale doses terbinafine bij apen werden bij de hogere doseringen (het niet-toxisch effect niveau: 50 mg/kg) onregelmatigheden waargenomen op het vlak van de retinarefractie. Deze onregelmatigheden werden in verband gebracht met de aanwezigheid van een terbinafine metaboliet in het oogweefsel en verdwenen zodra het geneesmiddel niet langer werd toegediend. Er gingen geen histologische veranderingen mee gepaard.

In een standaardreeks van *in vitro* en *in vivo* genotoxiciteitstesten werden geen mutagene of clastogene eigenschappen vastgesteld.

Tijdens onderzoek op ratten of konijnen werden geen neveneffecten op de vruchtbaarheid of andere voortplantingsparameters aangetoond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumhydroxide (E524)
Benzylalcohol
Sorbitaanstearaat (E491)
Cetylpalmitaat
Cetylalcohol
Cetostearylalcohol
Polysorbaat 60 (E435)
Isopropylmyristaat
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

5 jaar
Houdbaarheid na openen: 3 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren.
Houd de tube goed gesloten.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium tube met een polyethyleen schroefdop in verpakkingsgroottes van 7,5 gram, 15 gram of 30 gram

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Healthypharm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 33309

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 december 2005
Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 14 oktober 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 7 oktober 2021