

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lamisil Once 1%, oplossing voor cutaan gebruik 10mg/g

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke gram oplossing voor cutaan gebruik bevat 10 mg terbinafine (als terbinafine hydrochloride).

Hulpstof(fen) met bekend effect: ethanol 96% (863,75 mg/g).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor cutaan gebruik.

Heldere tot lichtjes ondoorzichtige viskeuze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lamisil Once is geïndiceerd voor de behandeling van tinea pedis (voetschimmel, ook gekend als atleetvoet of zwemmerseczeem) bij volwassenen (zie rubriek 4.4).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Uitsluitend voor cutaan gebruik.

Dosering

Volwassenen van 18 jaar en ouder:

Duur en frequentie van behandeling:

De filmvormende oplossing dient één keer op beide voeten te worden aangebracht, ook als er maar op één voet schimmelinfecties zichtbaar zijn. Dit zorgt ervoor dat de schimmels (dermatofyten) die zich in gebieden van de voeten kunnen bevinden waar geen schimmelinfectie zichtbaar zijn, worden geëlimineerd.

Verbetering van klinische symptomen treedt meestal binnen enkele dagen op.

Als binnen **één week na het voltooien van de behandeling** geen tekenen van verbetering te zien zijn, dienen patiënten **contact op te nemen met een apotheker om te controleren of het product correct wordt gebruikt** of met een arts om de diagnose te verifiëren.

Er zijn geen gegevens over herhaalde behandeling met dit product, zodat een tweede behandeling voor één en dezelfde episode van tinea pedis niet kan worden aanbevolen.

Dosering bij speciale patiëntenpopulaties

Pediatrische patiënten

De veiligheid van Lamisil Once bij kinderen is niet aangetoond. Daarom is het gebruik van Lamisil Once niet aanbevolen bij patiënten onder de 18 jaar.

Wijze van toediening

Patiënten moeten beide voeten en handen goed wassen en afdrogen alvorens het geneesmiddel aan te brengen. Ze dienen de ene voet na de andere te behandelen.

Patiënten moeten een gelijkmatig, dun laagje aanbrengen te beginnen tussen de tenen, tussen en overal rond de tenen, alsook de voetzool en de zijkanten van de voet, tot een zijdelingse hoogte van zo'n 1,5 cm. Het geneesmiddel dient op dezelfde manier op de andere voet te worden aangebracht, ook als de huid er gezond uit ziet. Het geneesmiddel dient 1 à 2 minuten te drogen tot er een film is gevormd. Nadien moeten patiënten opnieuw hun handen wassen. Lamisil Once mag niet in de huid worden ingewreven of gemasseerd.

Voor het beste resultaat, de behandelde zone niet wassen gedurende 24 uur na het aanbrengen van het product. Vandaar dat het is aanbevolen om Lamisil Once aan te brengen na een douche of een bad en te wachten tot de dag daarop om rond hetzelfde tijdstip de voeten opnieuw zachtjes te wassen. Na de voeten gewassen te hebben, dienen deze zachtjes te worden drooggedept.

Patiënten moeten de hoeveelheid gebruiken die zij nodig hebben om beide voeten volledig en volgens bovenvermelde aanwijzingen te dekken. Het ongebruikte deel van het geneesmiddel dient weggegooid te worden.

Oudere patiënten

Er zijn geen aanwijzingen dat oudere patiënten een andere dosering behoeven of andere bijwerkingen hebben dan jongere patiënten.

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

Lamisil Once moet voorzichtig gebruikt worden bij patiënten met letsels waarbij alcohol irriterend kan zijn (na blootstelling aan de zon of ernstige afschilfering van de huid). Niet gebruiken in het gezicht.

Lamisil Once is enkel voor uitwendig gebruik. Lamisil Once kan de ogen irriteren. Ingeval de ogen per ongeluk in contact zouden komen met het product, dienen deze overvloedig gespoeld te worden met lopend water.

Lamisil Once moet buiten het zicht en bereik van kinderen bewaard worden. Lamisil Once is niet aanbevolen voor de behandeling van hyperkeratotisch chronisch plantair tinea pedis (mocassin type).

Als er een allergische reactie optreedt, dient de film van de voeten te worden verwijderd met behulp van een organisch oplosmiddel, zoals gedenatureerde alcohol, en dienen de voeten vervolgens met warm water en zeep te worden gewassen.

Informatie over de hulpstoffen:

Lamisil Once bevat ethanol; uit de buurt van open vlammen houden.

Dit geneesmiddel bevat 3316,8 mg alcohol (ethanol) in elke dagelijkse dosis, wat overeenkomt met 863,75 mg / g 96% ethanol.

Het kan een branderig gevoel veroorzaken op een beschadigde huid.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen geneesmiddeleninteracties gekend met Lamisil Once.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van terbinafine bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op schadelijke effecten wat betreft zwangerschap of de gezondheid van de foetus (zie rubriek 5.3). Het gebruik van Lamisil Once dient te worden vermeden tijdens de zwangerschap, tenzij het absoluut noodzakelijk is.

Borstvoeding

Terbinafine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Na topisch gebruik wordt slechts een geringe systemische blootstelling verwacht.

Terbinafine mag alleen door vrouwen die borstvoeding geven worden gebruikt als het verwachte voordeel het risico voor de zuigeling rechtvaardigt. Bovendien mogen zuigelingen niet in contact komen met de behandelde huid, inclusief de borsten.

Vruchtbaarheid

In dierstudies werd geen effect van terbinafine op de vruchtbaarheid waargenomen (zie rubriek 5.3).

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

Lamisil Once heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De ongewenste neveneffecten omvatten milde reacties van voorbijgaande aard op de applicatieplaats. Heel zelden kunnen allergische reacties optreden.

Lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen worden gerangschikt volgens systeemorgaanklasse en frequentie, daarbij gebruik makend van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiecategorie zijn bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zeer zelden ($< 1/10.000$, alleenstaande gevallen mee gerekend): allergische reacties zoals huiduitslag, jeuk, bulleuze dermatitis (blaasvormige huidontsteking) en urticaria (netelroos).

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): exfoliatie en verkleuring van de huid, erytheem

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Soms (>1/1.000, <1/100): reacties ter hoogte van de applicatieplaats, zoals uitdroging van de huid, huidirritatie of een gevoel van branderigheid.

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): pijn op de toedieningsplaats.

Oogaandoeningen:

Niet bekend: oogirritatie

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: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

In geval van accidentele orale inname moet men het alcoholgehalte (81,05% w/w) van Lamisil Once in acht nemen.

Het risico op overdosering is zeer onwaarschijnlijk aangezien het een oplossing voor cutaan gebruik voor éénmalige toediening betreft en aangezien een tube slechts de vereiste hoeveelheid bevat voor één enkele toepassing.

Het per ongeluk inslikken van een tube met 4 g van dit product, waar 40 mg terbinafine in zit, is veel lager dan één Lamisil tablet van 250 mg (orale eenheidsdosis voor volwassenen).

Enkel indien er per ongeluk meerdere tubes Lamisil Once zouden worden ingeslikt kan men neveneffecten verwachten die vergelijkbaar zijn met bijwerkingen die bij een overdosis Lamisil tabletten worden vastgesteld.

Deze bijwerkingen zijn onder meer hoofdpijn, misselijkheid, epigastrische pijnen en duizeligheid.

Behandeling van overdosering

In geval van accidentele inname, bestaat de aanbevolen behandeling van overdosering uit het elimineren van de werkzame stof, allereerst door toediening van actieve kool, en, indien nodig, het geven van een symptomatische ondersteunende behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: schimmelwerende producten voor lokaal gebruik
ATC code: D01 A E15

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Terbinafine is een allylamine dat specifiek inwerkt op een vroegtijdig stadium van de sterol biosynthese van de schimmelcel. Dit leidt tot een deficiëntie aan ergosterol en tot een intracellulaire ophoping van squaleen, waardoor de schimmelcel wordt gedood. Terbinafine werkt door het inhiberen van squaleen epoxidase in het celmembraan van de schimmel. Het enzyme squaleen epoxidase is niet gelinkt aan het cytochroom P450 systeem. Terbinafine heeft verder geen invloed op het metabolisme van hormonen of andere geneesmiddelen.

Terbinafine bezit een breed spectrum anti-schimmel werking bij schimmelinfecties van de huid die worden veroorzaakt door dermatofyten zoals *Trichophyton* (o.a. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* en *Epidermophyton floccosum*. In lage concentraties bezit terbinafine een schimmeldodende werking tegen dermatofyten.

Uit onderzoek bij patiënten bleek het aanbrengen van één enkele dosis Lamisil Once op beide voeten doeltreffend te zijn bij patiënten met tinea pedis (voetschimmel, ook gekend als atleetvoet of zwemmerseczeem) die wondjes tussen de tenen vertoonden, met uitbreidingen naar de aangrenzende huidzones aan de zijkanten van de voet en op de voetzolen. Terbinafine heeft een langdurige werking. Minder dan 12,5% van de patiënten met atleetvoet, behandeld met terbinafine 1% oplossing, vertonen terugval of herinfectie 3 maanden na de start van de behandeling.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na het aanbrengen op de huid, vormt de filmvormende oplossing een film op de huid. De film geeft snel terbinafine af aan het stratum corneum en terbinafine blijft maximaal 13 dagen in het stratum corneum.

Het wegwassen van de film vermindert het terbinafine gehalte in het stratum corneum. Vandaar dat de patiënt zich beter niet wast binnen de 24 uur na het aanbrengen van het product, zodat de terbinafine zoveel mogelijk de kans wordt gegeven om in het stratum corneum door te dringen.

De afsluitende omstandigheden die waarschijnlijk bij het therapeutisch gebruik van het product optreden, resulteren in een blootstelling van het stratum corneum aan terbinafine die 2,7 keer hoger ligt dan na het eenmalig aanbrengen van Lamisil Once. Alhoewel dit niet onderzocht werd, zal terbinafine waarschijnlijk dieper in het stratum corneum doordringen bij patiënten met tinea pedis dan op de rug van gezonde vrijwilligers. Dit is toe te schrijven aan het afsluitingseffect dat in de zones tussen de tenen wordt waargenomen en dat waarschijnlijk versterkt wordt door het dragen van schoenen, veeleer dan effecten veroorzaakt door een aantasting van de integriteit van het stratum corneum.

De systemische biologische beschikbaarheid is bijzonder laag, zowel bij gezonde vrijwilligers als bij patiënten. Het aanbrengen van Lamisil Once op de rug, op een zone 3 keer zo groot als de zone van beide voeten, resulteerde in een blootstelling aan terbinafine die naar schatting lager lag dan 0,5% van de blootstelling na orale toediening van een tablet van 250 mg.

5.3 Gegevens uit 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 tot ongeveer 100 mg/kg per dag. Bij hoge orale dosissen werden de lever, en mogelijks ook de nieren, als potentiële doelorganen geïdentificeerd.

Een 2-jarige orale carcinogeniciteitsstudie bij muizen leverde geen neoplastische of andere abnormale bevindingen op die aan de behandeling zouden zijn toe te schrijven, bij gebruik van doseringen tot 130 mg (mannetjes) en 156 mg (wijfjes) per kilo per dag. In een andere 2-jarige orale carcinogeniciteitsstudie bij ratten bij de hoogste dosis, 69 mg/kg per dag, werd bij de mannetjes een toename van het aantal levertumoren vastgesteld. De veranderingen, die gepaard zouden kunnen gaan met een proliferatie van de peroxisomen, bleken specifiek bij

deze diersoort op te treden, aangezien ze niet werden vastgesteld tijdens het onderzoek naar carcinogeniciteit bij muizen of tijdens andere studies bij muizen, honden of apen.

Tijdens onderzoek naar het effect van hoge orale doseringen terbinafine bij apen werden bij de hogere dosissen (het niet-toxisch effect niveau lag op 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 van zodra het geneesmiddel niet langer werd toegediend. Er gingen geen histologische veranderingen mee gepaard.

Een standaard reeks *in vitro* en *in vivo* genotoxiciteitstesten toonden geen mutagene of clastogene potentie van het geneesmiddel aan.

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

Het herhaald aanbrengen van Lamisil Once op ratten en varkentjes leidt tot terbinafine plasmaspiegels die minstens 50 tot 100 keer lager liggen dan de waarden waarbij geen neveneffecten optreden zoals die zijn vastgesteld in het toxiciteitsonderzoek van terbinafine op proefdieren. Men mag dan ook aannemen dat het gebruik van dit product geen systemische neveneffecten zal hebben. Lamisil Once scoorde goed in diverse tolerantiestudies en veroorzaakte geen sensitisatie.

De veiligheid van het acrylaat/octylacrylamide co-polymeer, een hulpstof die sinds kort wordt gebruikt in geneesmiddelen voor topische toepassingen op de huid, kon worden aangetoond aan de hand van een aantal conventionele studies van eenmalige en herhaalde dosis toxiciteit, genotoxiciteit en lokale tolerantie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Acrylaat/octylacrylamide copolymeer, hydroxypropylcellulose, medium ketenlengte triglyceriden, ethanol.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

4 g verpakt in een gelamineerde tube (polyethyleen-aluminium-polyethyleen) met een polyethyleen schroefdop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Karo Healthcare AB
Klara Norra Kyrkogata 33
111 22 Stockholm
Zweden

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

RVG 33714

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 augustus 2006
Datum van laatste verlenging: 4 november 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 24 januari 2024.