1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Terbinafine Viatris 250 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 tablet bevat 250 mg terbinafine onder de vorm van terbinafinehydrochloride (281,25 mg)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten voor oraal gebruik.

Witte of gebroken witte, ronde, biconvexe tabletten met “TF” / “250” aan de ene zijde en “G” aan de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

- Schimmelinfecties van de huid en haren, veroorzaakt door dermatofyten, zoals Trichophyton (b.v. T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. tonsurans, T. violaceum), Microsporum canis en Epidermophyton floccosum: tinea corporis, cruris, pedis, manuum en capitis (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik voor infecties door Candida spp. en Pityrosporon ovale).
- Schimmelinfecties van de nagels: onychomycosis veroorzaakt door dermatofyten.

4.2. Dosering en wijze van toediening

De tabletten worden oraal ingenomen met wat water. Ze worden bij voorkeur elke dag ingenomen op hetzelfde tijdstip en kunnen nuchter of na de maaltijd worden ingeslikt (zie rubriek 4.5).

Dosering

Pediatrische patiënten

Kinderen jonger dan twee jaar
Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Kinderen van 2 tot 12 jaar
- Voor kinderen < 20 kg wordt het gebruik van Terbinafine Viatris 250 mg tabletten niet aanbevolen aangezien een aangepaste formulatie niet beschikbaar is.
- 20 tot 40 kg: 125 mg (een halve tablet van 250 mg), éénmaal per dag.
- > 40 kg: tablet van 250 mg, éénmaal per dag.

Terbinafine Viatris voor oraal gebruik wordt goed verdragen door kinderen ouder dan 2 jaar.

Kinderen meer dan 12 jaar oud en volwassenen
Tablet van 250 mg, éénmaal per dag.

De ***behandelingsduur*** verschilt naargelang de indicatie en de ernst van de infectie.
- Huidinfecties (tinea pedis, manuum, corporis, cruris) : 1 - 2 weken.
  De volledige verdwijning van de tekenen en de symptomen van de infectie manifesteert zich pas verscheidene weken na de mycologische genezing.
- Infecties van haar en behaarde hoofdhuid (Tinea capitis): 4 weken.
- Onychomycosis:
  Teennagel: tot 12 weken;
  Vingernagel: 6 tot 16 weken.

Het volledig klinisch effect ziet men pas enkele maanden na stopzetting van de behandeling. Dit stemt overeen met de tijd die nodig is voor de groei van de gezonde nagel.

Speciale patiëntengroepen

Leverinsufficiëntie
Terbinafine Viatris tabletten zijn gecontra-indiceerd bij ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties) en bij chronische of actieve leveraandoeningen (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties, rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik en rubriek 5.2 Farmacokinetische eigenschappen).

Nierinsufficiëntie
Het gebruik van Terbinafine Viatris tabletten is niet goed bestudeerd in patiënten met nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 50ml/min of serum creatinine van meer dan 300 micromol/l) en is daarom niet aanbevolen in deze populatie (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik en rubriek 5.2 Farmacokinetische eigenschappen)

Gebruik bij bejaarden
Niets wijst erop dat oudere patiënten een andere dosis nodig zouden hebben of andere ongewenste effecten zouden ondervinden dan jongere patiënten. Wanneer men Terbinafine Viatris tabletten voorschrijft voor bejaarden dient men rekening te houden met de mogelijkheid van een reeds bestaande verminderde nier- of leverfunctie (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Chronische of actieve leveraandoeningen
- Ernstige leverinsufficiëntie
- Ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min)

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Cutane en mucosale Candida infectie, pityriasis versicolor
Oraal toegediend terbinafine is niet of onvoldoende actief tegen huidinfecties door Candida spp. of Pityrosporon ovale (pityriasis versicolor), noch op mucosale infecties door Candida spp. (met inbegrip van vaginale candidose).

Leverfunctie
Terbinafine Viatris tabletten zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met chronische of actieve leverziekte en zijn gecontra-indiceerd in geval van ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.3

Contra-indicaties). Vooraleer Terbinafine Viatris tabletten voor te schrijven, moet een leverfunctietest uitgevoerd worden omdat levertoxiciteit kan optreden bij patiënten met of zonder vooraf bestaande hepatische stoornis. Daarom is een periodieke monitoring (na 4-6 weken behandeling) van de leverfunctie aanbevolen. De behandeling met terbinafine dient onmiddellijk gestopt te worden bij verhoging van leverfunctietesten. Zeer zeldzame gevallen van ernstig leverfalen (sommige met een fatale afloop of waarbij een levertransplantatie nodig was) werden gemeld bij patiënten die werden behandeld met Terbinafine Viatris tabletten. In het merendeel van de gevallen van leverfalen hadden de patiënten ernstige onderliggende systemische aandoeningen (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties en rubriek 4.8 Bijwerkingen).
Patiënten die Terbinafine Viatris tabletten voorgeschreven krijgen moeten gewaarschuwd worden om onmiddellijk alle tekenen en symptomen van aanhoudende onverklaarde nausea, verminderde eetlust, vermoeidheid, braken, abdominale pijn in het bovenste rechter kwadrant, geelzucht, donkere urine of bleke faeces te rapporteren. Patiënten met deze symptomen moeten hun behandeling met oraal terbinafine stoppen en hun leverfunctie moet onmiddellijk gecontroleerd worden.

Dermatologische effecten
Ernstige huidreacties (b.v. syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse, geneesmiddel geïnduceerde huiduitslag met eosinofilie en systemische symptomen, acute gegeneraliseerde exanthemateuse pustulosis) werden zeer zelden gemeld bij patiënten die behandeld worden met Terbinafine Viatris tabletten. Als progressieve huidrash optreedt, moet de therapie gestopt worden (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen). Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van terbinafine bij patiënten met reeds bestaande psoriasis of lupus erythematosus aangezien zeer zeldzame gevallen van cutane en systemische lupus erythematosus en psoriasiforme erupties of exacerbaties van psoriasis gemeld zijn.

Hematologische effecten
Zeer zeldzame gevallen van bloedstoornissen (neutropenie, agranulocytose, thrombocytopenie en pancytopenie) werden gerapporteerd bij patiënten behandeld met Terbinafine Viatris tabletten. De etiologie van elke bloedafwijking die optreedt bij patiënten die behandeld worden met Terbinafine Viatris tabletten moet geëvalueerd worden en een mogelijke aanpassing van het medicatieschema moet overwogen worden, waaronder het stopzetten van de behandeling met Terbinafine Viatris tabletten. Het wordt aanbevolen om de bloedcellen regelmatig te controleren.
Er zijn in verband met het gebruik van terbinafine gevallen gemeld van trombotische trombocytopenische purpura (TTP), waarvan enkele met fatale afloop. TTP wordt gekenmerkt door trombocytopenie en microangiopathische hemolytische anemie en kan gepaard gaan met neurologische symptomen, nierfunctiestoornis of koorts. Bij een vermoeden van TTP moet het gebruik van Terbinafine Viatris tabletten onmiddellijk worden gestaakt zodat diagnostisch onderzoek kan worden uitgevoerd, en moet de behandeling voor TTP worden gestart. Indien TTP wordt bevestigd, moet de toediening van Terbinafine Viatris tabletten worden stopgezet.

Nierfunctie
Bij patiënten met nierinsufficiëntie (creatinineklaring minder dan 50 ml/min of serum creatinine van meer dan 300 micromol/l) werd het gebruik van Terbinafine Viatris tabletten onvoldoende bestudeerd, en wordt daarom niet aanbevolen (zie rubrieken 4.2 Dosering en wijze van toediening, 4.3 Contra-indicaties en 5.2 Farmacokinetische eigenschappen).

Terbinafine is een inhibitor van het CYP2D6. Er is een interactie mogelijk met geneesmiddelen die voornamelijk via CYP2D6 gemetaboliseerd worden zoals tricyclische antidepressiva, bèta-blokkers, selectieve serotonine re-uptake inhibitoren (SSRI), antiarrythmica (inclusief klasse 1A, 1B en 1C) en monoamino-oxidase inhibitoren (MAOI) van het type B. Patiënten moeten opgevolgd worden, vooral wanneer het therapeutische venster van deze geneesmiddelen klein is (zie rubriek 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

Controle van het bloedbeeld bij immuundeficiënte patiënten die reeds langer dan 6 weken onder behandeling zijn.

Terbinafine Viatris bevat natrium.
Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effecten van andere geneesmiddelen op terbinafine

De plasmaklaring van terbinafine kan enerzijds versneld worden door geneesmiddelen die het cytochroom P-450 metabolisme induceren en anderzijds vertraagd worden door geneesmiddelen die cytochroom P-450 remmen. Wanneer gelijktijdige behandeling met dergelijke geneesmiddelen noodzakelijk is, kan het nodig zijn de dosis van terbinafine overeenkomstig aan te passen.

Deze geneesmiddelen kunnen het effect of de plasmaconcentratie van terbinafine verhogen:

Cimetidine
Cimetidine verlaagt de klaring van terbinafine met 33 %

Fluconazole
Fluconazole verhoogt de C_{max} en AUC van terbinafine respectievelijk met 52% en 69% door inhibitie van zowel CYP2C9 en CYP3A4 enzymes. Gelijkaardige stijgingen in blootstelling kunnen optreden wanneer andere geneesmiddelen die zowel CYP2C9 als CYP3A4 remmen, zoals ketoconazol en amiodarone, gelijktijdig gebruikt worden met terbinafine.

Deze geneesmiddelen kunnen het effect of de plasmaconcentratie van terbinafine verlagen:

Rifampicine
Rifampicine verhoogt de klaring van terbinafine met 100%.

Effect van terbinafine op andere geneesmiddelen

Uit de resultaten van *in vitro* studies en studies op gezonde vrijwilligers, is het potentiërende of inhiberende effect van terbinafine op de klaring van de meeste geneesmiddelen die via het cytochroom P450 systeem worden gemetaboliseerd (b.v. terfenadine, triazolam, tolbutamide of orale contraceptiva) verwaarloosbaar gebleken, met uitzondering van de geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door CYP2D6 (zie verder).

Er was geen effect van terbinafine op de farmacokinetiek van fluconazole. Verder was er geen klinisch relevante interactie (gebaseerd op onderzoeken naar geneesmiddeleninteracties die zijn uitgevoerd met 18 proefpersonen per onderzoek) tussen terbinafine en de mogelijke co-geneesmiddelen co-trimoxazol (trimethoprim en sulfamethoxazole), zidovudine of theophylline.

Enkele gevallen van onregelmatige menstruatie werden gemeld bij patiënten die tegelijk behandeld werden met Terbinafine Viatris tabletten en orale contraceptiva, hoewel de incidentie van deze afwijkingen binnen de achtergrondincidentie ligt van patiënten die enkel behandeld worden met orale contraceptiva.

Terbinafine kan het effect of de plasmaconcentratie van deze geneesmiddelen verhogen:

Cafeïne
Terbinafine leidt tot 30% verhoogde beschikbaarheid van cafeïne te wijten aan een verlaagde klaring (met 21%).

Bestanddelen voornamelijk gemetaboliseerd door CYP2D6
In vitro en *in vivo* studies tonen aan dat terbinafine CYP2D6-gemedieerd metabolisme inhibeert. Dit kan klinisch relevant zijn voor bestanddelen die voornamelijk gemetaboliseerd worden door CYP2D6, b.v. bepaalde leden van de volgende geneesmiddelenklassen: tricyclische antidepressiva (TCAs), beta-blokkers (b.v. metoprolol), selectieve serotonine reuptake inhibitoren (SSRIs), antiaritmica (waaronder klasse 1A, 1B en 1C) en monoamine oxidase inhibitoren (MAO-I) Type B, vooral als ze ook een nauw therapeutisch venster hebben (zie rubriek 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).
Atenolol wordt voornamelijk onveranderd geëlimineerd waardoor er geen invloed is van terbinafine op atenolol.

Terbinafine vermindert de klaring van desipramine met 82%.

Tijdens studies bij gezonde vrijwilligers die kenmerken hadden van snelle metaboliseerders van dextromethorphan (hoestwerend geneesmiddel en CYP2D6 probe substraat), verhoogde terbinafine de dextromethorphan/dextrorphan metabole ratio in de urine gemiddeld 16-tot 97-maal. Terbinafine kan dus snelle CYP2D6 metaboliseerdes (genotype) tot een trage metaboliseerders fenotype status omzetten.

Terbinafine kan het effect of de plasmaconcentratie van deze geneesmiddelen verlagen:

Ciclosporine
Terbinafine verhoogt de klaring van ciclosporine met 15%.

Interacties met voedsel/drank

De biologische beschikbaarheid van terbinafine wordt weinig beïnvloed (verhoging van de AUC van minder dan 20%), maar niet voldoende om de dosis aan te passen.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn geen adequate of voldoende gecontroleerde klinische studies uitgevoerd met terbinafine bij zwangere vrouwen. In een observationele, registergebaseerde cohortstudie werd geen toename gezien van het risico op ernstige misvormingen of spontane abortus bij zwangerschappen die waren blootgesteld aan oraal terbinafine in vergelijking met zwangerschappen die niet waren blootgesteld aan oraal terbinafine..
De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).
Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Terbinafine Viatris te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding
Terbinafine wordt uitgescheiden in de moedermelk bij de mens. Er zijn geen gegevens over de effecten van terbinafine op
het kind dat borstvoeding krijgt of op de melkproductie. De maximale verhouding van terbinafine in melk tot in plasma is 7:1 en de maximale hoeveelheid terbinafine die door de zuigeling wordt ingenomen, is naar verwachting 16% van de dosis die aan de lacterende moeder wordt

toegediend. De hoogste concentratie terbinafine in de moedermelk werd binnen 6 uur na toediening waargenomen en daarna nam de concentratie terbinafine met ongeveer 70% af in een tijdsbestek van 6-12 uur na toediening..
Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat de behandeling met Terbinafine Viatris moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid
Uit ervaring met mensen is er geen relevante informatie over vruchtbaarheid voortgekomen. Studies met betrekking tot de fertiliteit bij dieren hebben geen toxisch effect aangetoond (zie rubriek 5.3).

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

Er werden geen studies uitgevoerd met betrekking tot de invloed van inname van Terbinafine Viatris tabletten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Patiënten die als nevenwerking last hebben van duizeligheid dienen het besturen van voertuigen of het bedienen van machines te vermijden.

4.8. Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen werden waargenomen in klinische studies of in de loop van postmarketing ervaringen.

Bijwerkingen (**Tabel 1**) zijn ingedeeld volgens MedDRA orgaanklasse met evaluatie van de frequentie: zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100 < 1/10); soms (≥1/1.000 < 1/100); zelden (≥ 1/10.000 < 1/1.000); zeer zelden (< 1/10.000); Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1

Bloed-en lymfestelselaandoeningen	
Soms:	Anemie
Zeer zelden:	Neutropenie, agranulocytose, trombocytopenie, pancytopenie
Niet bekend	Trombotische trombocytopenische purpura
Immuunsysteemaandoeningen	
Zeer zelden:	Anafylactoïde reactie, angioedeem, cutane en systemische lupus erythematosus
Niet bekend:	Anafylactische reacties, serumziekte-achtige reactie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
Zeer vaak:	Verminderde eetlust
Psychische stoornissen	
Vaak:	Depressie
Soms:	Angst
Zenuwstelselaandoeningen	
Zeer vaak:	Hoofdpijn
Vaak:	Dysgeusie* inclusief ageusie*, duizeligheid
Soms:	Paresthesie en hypoesthesie
Niet bekend:	Anosmie, inclusief blijvende anosmie, hyposmie
Oogaandoeningen	

Vaak:	Gezichtsstoornissen
Niet bekend:	Gestoord zicht, verminderd gezichtsvermogen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	
Soms:	Tinnitus
Niet bekend:	Hypoacousis
Bloedvataandoeningen	
Niet bekend:	Vasculitis
Maagdarmstelselaandoeningen	
Zeer vaak:	Gezwollen buik, verminderde eetlust, dyspepsie, nausea, milde abdominale pijn, diarree
Niet bekend:	Pancreatitis
Lever- en galaandoeningen	
Zelden:	Leverfalen, hepatitis, geelzucht, cholestase, verhoogde leverenzymen
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Zeer vaak:	Rash, urticaria
Soms:	Fotosensitiviteitsreacties (fotodermatosis, polymorfe licht eruptie)
Zeer zelden:	Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse, acute veralgemeende exanthemateuze pustulosis (AGEP), toxische huiderupties, exfoliatieve dermatitis, bulleuze dermatitis. Psoriasiforme erupties of exacerbatie van psoriasis Alopecie
Niet bekend:	Huiduitslag door geneesmiddelen met eosinofilie en systemische symptomen.
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Zeer vaak:	Arthralgie, myalgie
Niet bekend:	Rhabdomyolyse
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Vaak:	Moeheid
Soms:	Pyrexie
Niet bekend:	Op influenza gelijkende ziekte
Onderzoeken	
Soms:	Gewichtsvermindering**
Niet bekend:	Verhoogde bloedwaarden van creatine fosfokinase

* Hypogeusie, waaronder ageusie, die gewoonlijk herstelt binnen enkele weken na het stopzetten van de behandeling met het geneesmiddel. Geïsoleerde gevallen van langdurige hypogeusie zijn gemeld.

** Daling van het gewicht ten gevolge van dysgeusie.

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:
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be
Afdeling Vigilantie
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9. Overdosering

Enkele gevallen van overdosering (gaande tot 5 g), die hoofdpijn, nausea, pijn in de bovenbuik en duizeligheid veroorzaken, werden gerapporteerd.
De behandeling in geval van overdosering bestaat uit de eliminatie van het geneesmiddel voornamelijk door toediening van actieve kool en, zo nodig, uit een symptomatische ondersteunende behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: orale antimycotica, ATC code: D01BA02

Werkingsmechanisme
Terbinafine is het eerste product van een nieuwe klasse van antimycotica: de allylaminen. Het heeft een breed antimycotisch spectrum en zelfs bij lage concentraties is het fungicide voor dermatofyten (Trichophyton spp, Microsporum spp, Epidermophyton floccosum), schimmels (Aspergillus spp, Scopulariopsis brevicaulis), verschillende dimorfe zwammen (Sporothrix schenkii) en bepaalde gisten (Candida parapsilosis).
Dit fungicide effect is toe te schrijven aan een intracellulaire opstapeling van squaleen en aan een ergosteroldeficiëntie; beide factoren zijn verantwoordelijk voor de celdood van de schimmel. Terbinafine komt tussen in een vroegtijdig stadium van de biosynthese van sterol, een essentieel element van de celmembraan van schimmels, waar het specifiek het squaleen-epoxidase inhibeert. Dit enzym is niet gebonden aan het cytochroom P450-systeem. Terbinafine heeft dus geen invloed op het metabolisme van hormonen of van andere geneesmiddelen.
Na oraal gebruik stapelt terbinafine zich in fungicide concentraties op in huid, haren en nagels. Het is daar 15 tot 20 dagen na stopzetting van de behandeling nog aanwezig.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
De maximale plasmaconcentratie van 0,97 µg/ml wordt bereikt binnen de 2 uur na orale toediening van een eenmalige dosis van 250 mg terbinafine. De resorptiehalfwaardetijd bedraagt 0,8 uur en de distributiehalfwaardetijd bedraagt 4,6 uur. Hoewel de inname van voedsel een lichte invloed heeft op de biologische beschikbaarheid van terbinafine, is een aanpassing van de dosis niet nodig.
In een “steady state” toestand (70% steady state wordt bereikt na ongeveer 28 dagen), was de piek concentratie van terbinafine in vergelijking met een éénmalige dosis gemiddeld 25% hoger en de plasma AUC verhoogde met factor 2,3.

Distributie
Terbinafine bindt zich sterk aan de plasmaproteïnen (99 %). Het verspreidt zich snel door de dermis en stapelt zich op in de lipofiele hoornlaag. Het wordt eveneens uitgescheiden via het sebum, zodat hoge concentraties worden bereikt in de haarfollikels, de haren en de huidzones die veel sebum bevatten. Het werd eveneens aangetoond dat terbinafine gedurende de eerste weken van de behandeling in de nagels is terug te vinden.

Biotransformatie/metabolisme

Terbinafine wordt snel en grotendeels gemetaboliseerd door 7 iso-enzymen van het CYP-type voornamelijk CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 en CYP2C19.

Eliminatie
De biotransformatie leidt tot metabolieten zonder antimycotische activiteit die voornamelijk worden uitgescheiden via de urine. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 17 uur. Er werd geen opstapeling van het product in het plasma vastgesteld.

Speciale populaties
De plasmaconcentraties van terbinafine in steady state worden niet beïnvloed door de leeftijd, maar bij patiënten met lever- of nierstoornissen kan de eliminatiesnelheid worden vertraagd, wat leidt tot hogere bloedspiegels van terbinafine.

Patiënten met een hepatische stoornis
Bij patiënten met een vooraf bestaande milde tot ernstige hepatische stoornis, hebben farmacokinetische studies na eenmalige toediening aangetoond dat de klaring van terbinafine tabletten met ongeveer 50 % kan gereduceerd zijn.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Toxiciteit bij herhaalde dosis
In een toxiciteitstudie met herhaalde dosis bij ratten en honden, werden de lever en mogelijk ook de nieren geïdentificeerd als potentiële doelorganen bij dosissen hoger dan 100 mg/kg/dag.

In een 32 weken durende studie met herhaalde dosis bij apen werden refractiestoornissen geobserveerd ter hoogte van de retina met hogere doseringen (overeenkomend met 12 keer de maximaal aanbevolen humane dosis (MRHD) op basis van het lichaamsoppervlak (BSA)). Deze stoornissen werden geassocieerd met de aanwezigheid van een terbinafine metaboliet in oculair weefsel en deze verdwenen na het stoppen van de behandeling. In 4 weken durende studies resulteerde de I.V. toediening van terbinafine in stoornissen van het centrale zenuwstelsel (hypoactiviteit, ataxie en convulsies) bij ratten (> 30 mg/kg/dag) (overeenkomend met 2 keer de MRHD op basis van het BSA) en apen (75 mg/kg/dag) (overeenkomend met 12 keer de MRHD op basis van het BSA).
Geen nadelige effecten op de vruchtbaarheid of andere voortplantingsparameters werden waargenomen in studies bij ratten en konijnen met een maximale geteste dosis van 300 mg/kg/dag (overeenkomend met respectievelijk 12 tot 23 keer de MRHD op basis van het BSA)

Studies bij juveniele dieren
In een 52-weken durende orale toxiciteitstudie bij opgroeiende honden, werden tekenen van storing van het centraal zenuwstelsel (CZS) inclusief enkele episodes van convulsies bij individuele dieren geobserveerd bij een dosis van ≥100 mg/kg/dag (AUC waarden van ongeveer 13x (m) en 6x (v) deze bij kinderen). Dezelfde bevindingen werden waargenomen bij hoge systemische blootstelling volgend op I.V. toediening van terbinafine aan volwassen ratten of apen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Colloïdaal siliciumdioxide

Natriumcroscarmellose
Magnesiumstearaat
Microkristallijne cellulose
Povidon
Talk

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

PVC/Aluminium blisterverpakkingen met 6, 7, 8, 14, 28, 30, 42, 56, 60, 84, 98, 100 of 250 tabletten.
Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Viatris GX
Terhulpsesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

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

BE316486

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 april 2008
Datum van laatste verlenging: 08 December 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09/2026

Datum goedkeuring van de SKP: 10/2026