

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO  
POD WZGLĘDEM  
TERYTORYCZNYM

*Me*  
2011 -09- 20

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ERFIN, 250 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 250 mg terbinafiny (*Terbinafinum*) w postaci chlorowodoru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Zakażenia grzybicze skóry (pachwin, innych powierzchni ciała, stóp, owłosionej skóry głowy) wywołane przez dermatofity z rodzaju *Trichophyton*, *Microsporum canis* i *Epidermophyton floccosum*, gdy leczenie jest uzasadnione ze względu na umiejscowienie i rozległość zakażenia.

Grzybica paznokci wywołana przez dermatofity.

*Uwaga:*

Terbinafina stosowana doustnie nie jest skuteczna w leczeniu łupieżu pstrego.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dzieci:

Nie zaleca się stosowania doustnie terbinafiny u dzieci, ze względu na ograniczone dane dotyczące stosowania terbinafiny w tej grupie wiekowej.

##### Dorośli:

Doustnie, 250 mg raz na dobę.

Czas leczenia zależy od wskazania i ciężkości zakażenia.

*Czas leczenia:*

##### Zakażenia grzybicze skóry:

Grzybica stóp międzypalcowa, typ podeszwy/mokasynowy: zwykle od 2 do 6 tygodni.

Grzybica tułowia, grzybica pachwin: zwykle od 2 do 4 tygodni.

Grzybica owłosionej skóry głowy: zwykle przez 4 tygodnie.

##### Zakażenia grzybicze paznokci: zwykle od 6 do 12 tygodni.

Zakażenia grzybicze paznokci stóp wymagają zwykle dłuższego leczenia niż zakażenia grzybicze paznokci rąk. Leczenie zakażenia grzybiczego paznokci stóp przez 3 miesiące jest zwykle wystarczające, jednak u nielicznych pacjentów może być konieczne leczenie 6-miesięczne lub dłuższe.

Pacjenci z wolnym tempem wzrostu paznokci mogą wymagać dłuższego okresu leczenia.

W celu ułatwienia leczenia i zapobiegania nawrotom, należy dbać, aby leczone powierzchnie były suche, nie przegrzewane i aby odzież pozostająca z nimi w bezpośrednim kontakcie była zmieniana codziennie.

#### **Pacjenci w podeszłym wieku:**

Nie ma danych wskazujących na konieczność zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przypadki cholestazy i zapalenia wątroby, występowały rzadko - zazwyczaj w czasie dwóch miesięcy po rozpoczęciu leczenia. Jeżeli u pacjenta wystąpią objawy sugerujące zaburzenia czynności wątroby, takie jak: świąd, nudności niewyjaśnionego pochodzenia, brak łaknienia lub uczucie zmęczenia, żółtaczką, wymioty, znużenie, ból brzucha, ciemno zabarwiony mocz lub jasno zabarwione stolce, należy wykonać badanie aktywności enzymów wątrobowych i przerwać leczenie terbinafiną (patrz punkt 4.8).

Badania farmakokinetyczne wykazały, że u pacjentów z wcześniej występującymi chorobami wątroby, klirens terbinafiny może być zmniejszony o 50%. Nie zaleca się stosowania produktu Erfin u pacjentów z przewlekłymi lub czynnymi chorobami wątroby, ponieważ nie przeprowadzono odpowiednich badań klinicznych.

Pacjentom z niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 50 ml/min lub stężenie kreatyniny w surowicy powyżej 300 µmol/l) należy podawać połowę zalecanej dawki.

Terbinafinę należy ostrożnie stosować u pacjentów z łuszczycą, ponieważ odnotowano bardzo rzadkie przypadki zaostrzenia łuszczycy.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Klirens osoczowy terbinafiny może być zwiększany przez leki, które pobudzają cytochrom P450 (jak ryfampicyna) i zmniejszany przez leki, które hamują jego aktywność (jak cymetydyna). Jeżeli zachodzi konieczność jednoczesnego stosowania terbinafiny z tymi lekami konieczne może być dostosowanie dawki terbinafiny.

Badania *in vitro* wykazały, że terbinafina hamuje metabolizm przebiegający z udziałem cytochromu CYP2D6. Z tego powodu, należy uważnie obserwować pacjentów, którzy jednocześnie stosują leki metabolizowane głównie przez ten enzym, jak: trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki blokujące receptory β-adrenergiczne, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny oraz inhibitory MAO typu B.

Inne badania *in vitro* i badania kliniczne wskazują, że terbinafina może bardzo nieznacznie zmniejszać lub zwiększać klirens leków metabolizowanych przez układ cytochromu P450 (np. cyklosporyny, tolbutamina, terfenadyna, triazolam i doustne środki antykoncepcyjne).

U pacjentek przyjmujących jednocześnie terbinafinę i doustne środki antykoncepcyjne występowały przypadki zaburzeń menstruacyjnych, jak krwawienia międzymiesiączkowe i nieregularne cykle miesiączkowe.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Produktu Erfin nie należy stosować u kobiet w ciąży, chyba że potencjalne korzyści przeważają ryzyko. W przypadku zajścia w ciążę, pacjentka powinna zaprzestać przyjmowania leku i powiadomić o tym lekarza.

##### Laktacja

Terbinafina przenika do mleka matki, dlatego kobiety w okresie karmienia piersią nie powinny stosować produktu Erfin.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane mają zwykle nasilenie łagodne do umiarkowanego.

##### Zaburzenia żołądka i jelit:

Częste (>1/100 i <1/10): objawy żołądkowo-jelitowe (uczucie pełności, brak łaknienia, niestrawność, nudności, łagodne bóle brzucha, biegunka).

##### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Częste (>1/100 i <1/10): odczyny skórne (wysypka, pokrzywka).

Rzadkie (>1/10 000 i <1/1000): ciężkie reakcje skórne (np. zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, nadwrażliwość na światło słoneczne i obrzęk naczynioruchowy). Jeśli wysypka się nasila, leczenie terbinafiną należy przerwać.

Bardzo rzadkie (<1/10 000 łącznie z pojedynczymi przypadkami): zaostrzenie łuszczycy.

##### Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadkie (<1/10 000, łącznie z pojedynczymi przypadkami): zaburzenia hematologiczne, takie jak: neutropenia, agranulocytoza i trombocytopenia.

##### Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadkie (<1/10 000, łącznie z pojedynczymi przypadkami): wystąpienie lub nasilenie objawów toczenia rumieniowatego skórno-układowego, lub toczenia rumieniowatego układowego, reakcje anafilaktyczne.

##### Zaburzenia psychiczne:

Bardzo rzadkie (<1/10 000, łącznie z pojedynczymi przypadkami): zaburzenia psychiczne, takie jak: depresja i lęk.

##### Zaburzenia układu nerwowego:

Częste (>1/100, <1/10): bóle głowy.

Niezbyt częste (>1/1000 i <1/100): zaburzenia smaku, w tym utrata smaku, ustępujące zazwyczaj w czasie kilku tygodni po odstawieniu leku. W pojedynczych przypadkach opisywano trwałe zaburzenia smaku prowadzące do zmniejszenia łaknienia i znacznej utraty masy ciała.

Rzadko (>1/10 000, <1/1 000): parestezje, osłabienie czucia, zawroty głowy, złe samopoczucie i zmęczenie.

##### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadkie (>1/10 000 i <1/1000): zaburzenia czynności wątroby (żółtaczka, cholestaza, zapalenie wątroby).

##### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości:

Rzadkie (>1/1000 i <1/1000): bóle mięśni, bóle stawów. Objawy te mogą świadczyć o reakcjach nadwrażliwości związanych z reakcjami alergicznymi skóry.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Opisano kilka przypadków przedawkowania. Po przyjęciu do 20 tabletek, 250 mg (do 5 g) terbinafiny, u pacjentów wystąpiły: bóle głowy, nudności, bóle w nadbrzuszu i zawroty głowy. W celu eliminacji leku należy podać węgiel aktywowany, a jeśli potrzeba, stosować leczenie objawowe i podtrzymujące.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

## 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

**Grupa farmakoterapeutyczna:** Leki przeciwgrzybicze działające ogólnie.

**Kod ATC:** D01BA02

Erfin zawiera substancję czynną terbinafinę. Terbinafina, lek przeciwgrzybiczy z grupy alliloamin, ma szeroki zakres działania przeciwgrzybiczego. Mechanizm działania terbinafiny obejmuje hamowanie syntezy ergosterolu, co prowadzi do zniszczenia komórki grzyba. W małych stężeniach terbinafina działa przeciwgrzybiczo na dermatofity z rodzaju *Trichophyton* (np. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*), *Microsporum* (np. *Microsporum canis*), *Epidermophyton floccosum*, pleśnie i niektóre grzyby dimorficzne. Na drożdżaki działa grzybobójczo lub grzybostatycznie – zależnie od gatunku.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym terbinafina wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego, niezależnie od przyjmowanych pokarmów. Maksymalne stężenie w osoczu występuje zwykle po około 2 godzinach po podaniu produktu. Terbinafina wiąże się silnie z białkami osocza.

Terbinafina przenika do skóry i gromadzi się w lipofilnej warstwie naskórka.

Ponadto terbinafina przenika do łożu, osiągając w ten sposób duże stężenia w mieszkach włosowych, włosach i skórze - w miejscach gdzie wydziela się największe łożu. Wykazano również, że terbinafina już w pierwszych tygodniach leczenia przenika do paznokci.

Farmakokinetyka terbinafiny nie jest zależna od wieku pacjenta. Szybkość eliminacji terbinafiny może być zmniejszona u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, co prowadzi do zwiększenia stężenia terbinafiny we krwi.

W organizmie terbinafina ulega biotransformacji do nieaktywnych farmakologicznie metabolitów, wydalanych głównie z moczem. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 17 godzin. Nie stwierdzono kumulowania się leku w organizmie.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach (szczury, psy), nie stwierdzono toksycznego działania terbinafiny podawanej doustnie w dawkach do 100 mg/kg mc./dobę. Po podaniu dużych dawek obserwowano patologiczne zmiany w wątrobie i nerkach.

Terbinafina podawana myszom (do 156 mg/kg mc./dobę samice, do 130 mg/kg mc./dobę samce) przez okres 2 lat nie działała karcinogennie.

Terbinafina podawana szczurom (w dwuletnim badaniu) w największej dawce 69 mg/kg mc./dobę powodowała zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych w wątrobie. Zmiany te nie wystąpiły u innych zwierząt, takich jak myszy, psy, małpy.

Podczas badań prowadzonych na zwierzętach po podaniu dużych dawek terbinafiny (poziom dawek nietoksycznych 50 mg/kg mc./dobę) obserwowano nieprawidłowości w siatkówce oka małp.

Nieprawidłowości te były związane z obecnością metabolitu. Nie obserwowano zaburzeń histologicznych.

Nie wykazano mutagennego i klastogennego działania terbinafiny w standardowych testach genotoksyczności przeprowadzonych w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*.

W badaniach na zwierzętach (szczury, króliki) nie obserwowano wpływu terbinafiny na rozrodczość.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna

Karboksymetyloskrobia sodowa

Hypromeloza  
Magnezu stearynian  
Krzemu dwutlenek koloidalny

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie stwierdzono.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.  
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Rodzaj opakowania:

Blistry z folii PCV/Aluminium lub pojemniki z PE, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

14 tabletek (2 blistry po 7 szt.), w tekturowym pudełku.

14 tabletek (1 blister po 14 szt.), w tekturowym pudełku.

14 tabletek w pojemniku, w tekturowym pudełku.

28 tabletek (4 blistry po 7 szt.), w tekturowym pudełku.

28 tabletek (2 blistry po 14 szt.), w tekturowym pudełku.

28 tabletek w pojemniku, w tekturowym pudełku.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

POLFARMEX S.A.  
ul. Józefów 9  
99-300 Kutno

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 12432

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

22.09.2006 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

**2011 -09- 27**