

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Terbinafin Actavis 250 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 250 mg terbinafīna (*Terbinafinum*) terbinafīna hidrohlorīda veidā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Baltas, apaļas, plakanas tabletes, kuru diametrs ir 11,0 mm, ar sānu dalījuma līniju abās pusēs un iespiestu „T” virs dalījuma līnijas un iespiestu „1” zem dalījuma līnijas vienā pusē.

Dalījuma līnija ir paredzēta tikai tabletes salaušanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pret terbinafinu jutīgu sēnīšinfekciju, piemēram, *Tinea corporis*, *Tinea cruris* un *Tinea pedis* (dermatofītu izraisītas, skatīt 5.1. apakšpunktu) ārstēšana gadījumos, kad terapija tiek uzskatīta par piemērotu infekcijas lokalizācijas, smaguma, pakāpes vai plašuma dēļ.

Dermatofītu izraisītas onihomikozes ārstēšana (nagu sēnīšinfekcija, kas jutīga pret terbinafinu).

N.B. Iekšķīgi lietotas terbinafīna tabletes nav efektīvas pret *Pityriasis versicolor*. Jāņem vērā oficiālās vietējās vadlīnijas, piemēram, nacionālos ieteikumus par pareizu antibakteriālo līdzekļu lietošanu un nozīmēšanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

250 mg vienu reizi dienā.

Ādas infekcijas:

Tinea pedis, *Tinea corporis* un *Tinea cruris* ārstēšanas ilgums visdrīzāk būs 2 līdz 4 nedēļas.

Tinea pedis (starppirkstu, plantāra/mokašņu tipa): ieteicamais ārstēšanas ilgums var būt līdz pat 6 nedēļām.

Pilnīga infekcijas simptomu izzušana var nebūt novērojama vēl vairākas nedēļas pēc mikoloģiskas izārstēšanas.

Onihomikoze:

Vairumam pacientu veiksmīgs ārstēšanas ilgums ir 6 līdz 12 nedēļas.

Roku nagu onihomikoze: Roku nagu onihomikozes gadījumā parasti ir pietiekama 6 nedēļu ilga ārstēšana.

Kāju nagu onihomikoze: Kāju nagu onihomikozes gadījumā parasti ir pietiekama 12 nedēļu ilga ārstēšana, tomēr dažiem pacientiem var būt nepieciešama līdz pat 6 mēnešus ilga ārstēšanās. Slikta nagu augšana pirmo ārstēšanas nedēļu laikā var norādīt uz tiem pacientiem, kuriem nepieciešama ilgāka terapija. Pilnīga infekcijas pazīmju un simptomu izzušana var nebūt novērojama vēl vairākas nedēļas pēc mikoloģiskas izārstēšanas, to var novērot tikai vairākus mēnešus pēc ārstēšanas beigām, kas atbilst vesela naga ataugšanas laikam.

Pediatriskā populācija (jaunāki par 18 gadiem)

Pieredze par iekšķīgu terbinafīna lietošanu bērniem un pusaudžiem ir ierobežota, tāpēc tā lietošana nav ieteicama.

Lietošana sados vecākiem pacientiem

Nav pierādījumu tam, ka gados vecākiem pacientiem būtu nepieciešama atšķirīga dozēšana vai novērotas atšķirīgas blakusparādības kā jauniem cilvēkiem. Nozīmējot terbinafīna tabletes šīs vecuma grupas pacientiem, jāņem vērā iepriekš pastāvošu aknu vai nieru funkcijas traucējumu iespēja (skatīt 4.4. apakšpunktu „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Aknu mazspēja

Terbinafīna tablešu lietošana nav ieteicama pacientiem ar hronisku vai aktīvu aknu slimību (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Nieru mazspēja

Terbinafīna tablešu lietošana nav pietiekami pētīta pacientiem ar nieru darbības traucējumiem un tāpēc nav ieteicama šai pacientu grupai (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Ārstēšanās ilgums ir atkarīgs no indikācijas un infekcijas smaguma pakāpes.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Smagi nieru darbības traucējumi.

Smagi aknu darbības traucējumi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Aknu darbība

Terbinafīna tabletes nav ieteicams lietot pacientiem ar hroniskām vai akūtām aknu slimībām. Pirms nozīmēt terbinafīna tablešu lietošanu, nepieciešams rūpīgi pārbaudīt aknu darbību. Hepatotoksicitāte var rasties pacientiem bez aknu darbības traucējumiem, gan ar jau esošu aknu slimību, tādēļ ieteicams periodiski (ārstēšanas laikā ik pēc 4-6 nedēļām) veikt aknu darbības pārbaudi. Ja aknu darbības pārbažu rezultātu vērtības palielinās, terbinafīna tablešu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Pacientiem, kuri tika ārstēti ar terbinafīna tabletēm, ļoti retos gadījumos novēroja smagu aknu mazspēju (dažos gadījumos ar letālu iznākumu vai ar nepieciešamību veikt aknu transplantāciju).

Vairumā aknu mazspējas gadījumu pacientiem jau bija smaga sistēmiska slimība un tādēļ to cēloņsakarība ar terbinafīna tablešu lietošanu nav skaidra (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacienti, kuriem nozīmēta terbinafīna tablešu lietošana, jābrīdina nekavējoties ziņot par gadījumiem, kad novērota ilgstoša, nepārejoša slikta dūša, samazināta apetīte, nogurums, vemšana, sāpes vēdera augšdaļas labajā pusē vai dzelte, tumšas krāsas urīns vai bāli izkārnījumi. Pacientiem, kuriem novēroti

šie simptomi, jāpārtrauc iekšķīga terbinafīna lietošana un nekavējoties jāveic aknu darbības pārbaude (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Vienas devas devu farmakokinētiskajos pētījumos pacientiem ar jau esošu aknu slimību novērots, ka terbinafīna klīrenss var samazināties par aptuveni 50 % (skatīt 5.2 apakšpunktu). Terapeitiska terbinafīna lietošana pacientiem ar hronisku vai akūtu aknu slimību nav pētīta prospektīvos klīniskajos pētījumos, tāpēc tā lietošanu nevar ieteikt.

Ādas reakcijas

Pacientiem, kuri lietoja terbinafīna tabletes, ļoti retos gadījumos ziņots par nopietnām ādas reakcijām (piemēram, Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermas nekrolīzi). Gadījumā, ja parādās progresējoši izsitumi uz ādas, jāpārtrauc ārstēšanās ar terbinafīna tabletēm.

Hematoloģiskie traucējumi

Pacientiem, kuri lietoja terbinafīna tabletes, ļoti retos gadījumos ziņots par izmaiņām asinsainā (neitropēniju, agranulocitozi, trombocitopēniju un pancitopēniju). Pacientiem, kuri lieto terbinafīna tabletes, jebkuru asinsainas izmaiņu gadījumā nepieciešams rūpīgi izvērtēt to izcelsmi un apsvērt iespēju piemērot citu terapijas režīmu, tajā skaitā pārtraukt ārstēšanu ar terbinafīna tabletēm.

Ja pacientam, kurš lieto terbinafīnu, attīstās stiprs drudzis vai rīkles iekaisums, viņš jāizmeklē, jo iespējamās hematoloģiskas reakcijas.

Nieru darbība

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss mazāks kā 50 ml/min vai kreatinīna līmenis serumā lielāks kā 300 mikromoli/l) terbinafīna tablešu lietošana nav pilnībā un tāpēc to lietošana nav ieteicama (skatīt 4.3. un 5.2. apakšpunktu).

Terbinafīns piesardzīgi jālieto pacientiem ar psoriāzi vai sistēmas sarkano vilkēdi, jo ļoti retos gadījumos ir ziņots par sistēmas sarkano vilkēdi.

Citi

Terbinafīns ir spēcīgs izoenzīma CYP2D6 inhibitors un tas ir jāņem vērā, ja terbinafīns tiek kombinēts ar zālēm, kas tiek metabolizētas ar šo izoenzīmu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Var būt nepieciešams pielāgot devu.

Palīgviela

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz terbinafīnu

Terbinafīna plazmas klīrensu var paātrināt aktīvās vielas, kas stimulē metabolismu (piemēram, rifampicīns) un var tikt nomāktas ar aktīvajām vielām, kas nomāc P450 citohromu (piemēram, cimetidīns). Gadījumos, kad nepieciešama šāda aktīvo vielu vienlaicīga lietošana, var būt nepieciešams attiecīgi pielāgot terbinafīna devu.

Sekojošas zāles var palielināt terbinafīna koncentrāciju plazmā

Cimetidīns samazināja terbinafīna klīrensu par 33 %.

Gan CYP2C9, gan CYP3A4 enzīmu nomākuma dēļ flukonazols palielina terbinafīna C_{max} un AUC attiecīgi par 52 % un 69 %. Līdzīgi iedarbība var pastiprināties, lietojot terbinafīnu kopā ar citām zālēm, kas nomāc gan CYP2C9, gan CYP3A4 enzīmus, piemēram, ketokonazolu un amiodaronu.

Sekojošas zāles var samazināt terbinafīna koncentrāciju plazmā

Rifampicīns palielināja terbinafīna klīrensu par 100 %.

Terbinafina ietekme uz citām zālēm

Atbilstoši *in vitro* pētījumiem un pētījumiem ar veselīgiem brīvprātīgajiem, terbinafinam piemīt neliels potenciāls nomākt vai palielināt to zāļu klīrensu, kas tiek metabolizētas ar citohroma P450 sistēmu palīdzību (piemēram, tolbutamīds, terfenadīns, triazolāms vai iekšķīgi lietojamie kontracepcijas līdzekļi) izņemot tās zāles, kas tiek metabolizētas caur CYP2D6 (skatīt zemāk).

Terbinafinam nav mijiedarbības ar antipirīnu un digoksīnu.

Lietojot kopā ar iekšķīgi lietojamie kontracepcijas līdzekļiem, dažām pacientēm ziņots par menstruālā cikla traucējumiem, piemēram, asiņošanu starp mēnešreizēm vai neregulāras mēnešreizes, tomēr šo traucējumu sastopamības biežums ir tāds pats kā pacientēm, kuras lieto tikai iekšķīgi lietojamās kontracepcijas līdzekļus.

Terbinafins var palielināt sekojošu zāļu koncentrāciju plazmāKofeīns

Terbinafins samazināja intravenozi ievadīta kofeīna klīrensu par 19 %.

Vielas, kura tiek metabolizētas galvenokārt ar CYP2D6 starpniecību

In vitro un *in vivo* pētījumi, liecina, ka terbinafins nomāc CYP2D6 mediēto metabolismu (skatīt 5.2. apakšpunktu). Šim atklājumam var būt būtiska klīniskā nozīme savienojumiem, kurus galvenokārt metabolizē CYP2D6 enzīms, piemēram, noteiktām zālēm, kas pieder sekojošām zāļu grupām: tricikliskie antidepresanti (TCA), beta-blokatori, selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori (SSAI), antiaritmiskie līdzekļi (tajā skaitā 1A, 1B un 1C klases) un B tipa monoamīnooksidāzes inhibitori (MAOI), it īpaši, ja tiem arī ir šaurs terapeitiskās darbības spektrs (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Desipamīns

Terbinafins samazināja desipramīna klīrensu par 82 %.

Terbinafins var samazināt sekojošu zāļu koncentrāciju plazmāCiklosporīns

Terbinafins palielināja ciklosporīna klīrensu par 15 %.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūtiGrūtniecība

Pieejama ierobežota informācija par terbinafina lietošanu grūtniecēm. Tāpēc terbinafinu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, izņemot absolūtas nepieciešamības gadījumus.

Barošana ar krūti

Terbinafins izdalās mātes pienā, tāpēc mātes, kuras baro bērnu ar krūti, nedrīkst lietot terbinafinu.

Fertilitāte

Augļa toksicitātes un auglības pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par nevēlamu iedarbību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi par terbinafina tablešu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Pacienti, kuriem kā nevēlama blakusparādība novērojams reibonis, būtu jāatturas no transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Klīniskajos pētījumos vai pēcreģistrācijas pieredzē ziņots par tālāk uzskaitītajām blakusparādībām. Blakusparādības (tabula Nr. 1) ir sagrupētas atbilstoši orgānu sistēmām un to sastopamības biežumam, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$),

reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Tabula Nr.1

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Ļoti reti	Hematoloģiskie traucējumi, piemēram, neitropēnija, agranulocitoze un trombocitopēnija, pancitopēnija
Nav zināmi	Anēmija
Imūnās sistēmas traucējumi	
Ļoti reti	Anafilaktoīda reakcija, anafilaktiskas reakcijas, angioedēma, ādas vai sistēmas sarkanās vilkēde
Nav zināmi	Seruma slimībai līdzīga reakcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Ļoti bieži	Samazināta apetīte
Psihiskie traucējumi	
Ļoti reti	Depresija, trauksme*
Nervu sistēmas traucējumi	
Bieži	Galvassāpes
Retāk	Ageizija**, hipogeizija*
Ļoti reti	Parestēzija, hipoestēzija, reibonis
Nav zināmi	Anosmija
Ausu un labirinta bojājumi	
Nav zināmi	Hipoakūzija, dzirdes traucējumi, tinnīts
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Nav zināmi	Vaskulīts
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Ļoti bieži	Dispepsija, vēdera uzpūšanās, slikta dūša, sāpes vēderā, caureja
Nav zināmi	Pankreatīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Reti	Aknu mazspēja, paaugstināts aknu enzīmu līmenis, hepatīts, dzelte, holestāze
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Ļoti bieži	Alerģiskas ādas reakcijas (izsitumi, nieze)
Reti	Nopietnas ādas reakcijas (piemēram, Stīvensa – Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze, fotosensitivitāte un angioedēma). Ja rodas progresējoši izsitumi uz ādas, ārstēšana ar terbinafinu jāpārtrauc
Ļoti reti	Daudzformu eritēma, akūta ģeneralizēta ekzantematoza pustuloze (AGEO). Psoriāzei līdzīgi izsitumi vai psoriāzes paasinājums, alopēcija
Nav zināmi	Fotodermatoze, ar fotosensitivitāti saistītas alerģiskas reakcijas un gaismas izraisīti polimorfiski ādas bojājumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Ļoti bieži	Artralģija un mialģija. Šīs blakusparādības var izpausties kā daļa no paaugstinātas jutības reakcijām, kas saistītas ar alerģiskām ādas reakcijām
Nav zināmi	Rabdomiolīze
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Reti	Savārgums, nogurums

Nav zināmi	Gripai līdzīga slimība, drudzis
Izmeklējumi	
Nav zināmi	Paaugstināts kreatīna fosfokināzes līmenis asinīs, ķermeņa masas samazināšanās***

* Trauksme un depresijas simptomi dizgeizijas dēļ.

** Hipogeizija, tajā skaitā ageizija, kas parasti pāriet dažu nedēļu laikā pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas. Ir ziņots par atsevišķiem ilgstošiem hipogeizijas gadījumiem.

*** Ķermeņa masas samazināšanās hipogeizijas dēļ.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Ziņots par dažiem pārdozēšanas (līdz 5 g) gadījumiem. Novērotie simptomi ir galvassāpes, slikta dūša, sāpes pakrūtē un reibonis.

Ieteicamā pārdozēšanas ārstēšana sastāv no zāļu izvadīšanas, primāri lietojot aktivēto ogli un piemērojot simptomātisku terapiju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Dermatoloģiski līdzekļi, sistēmiski lietojami pretsēnīšu līdzekļi.
ATĶ kods: D01BA02

Terbinafīns ir allilamīns ar plašu pretsēnīšu darbības spektru. Mazā koncentrācijā terbinafīns ir fungicīds pret dermatofītiem, pelējuma sēnītēm un dažām dimorfiskām sēnītēm. Aktivitāte pret rauga sēnītēm ir fungicīda vai fungistatiska, atkarībā no sugas.

Terbinafīns selektīvi mijiedarbojas ar sēnīšu sterolu biosintēzi agrīnā stadijā. Tas izraisa ergosterola trūkumu un intracelulāru skvalēna uzkrāšanos sēnītes šūnas membrānā. Ergosterola trūkums un skvalēna uzkrāšanās izraisa sēnītes šūnas bojāeju. Terbinafīns iedarbojas arī nomācot skvalēna epoksidāzi sēnītes šūnas membrānā. Lietojot iekšķīgi, aktīvā viela koncentrējas ādā, matos un nagos tādā līmenī, kas saistīts ar fungicīdo aktivitāti. Nosakāma aktīvās vielas koncentrācija ir novērojama vēl 15 -20 dienas pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

Terbinafīns tiek lietots Trihofītonu (piemēram, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* un *Epidermophyton floccosum* izraisītu ādas un nagu sēnīšinfekciju ārstēšanai.

Šajā tabulā norādīts minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK) robežas pret dermatofītiem.

Organisms	MIC intervāls (µg/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

Terbinafinam ir vāja efektivitāte pret daudzām *Candida* sugas rauga sēnītēm.

Terbinafina tabletes pretēji lokālai ārstēšanai ar terbinafinu nav efektīvas *Pityriasis (Tinea) versicolor* ārstēšanā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc vienreizējas 250 mg terbinafina devas iekšķīgas lietošanas, zāļu maksimālā koncentrācija plazmā (0,97 mikrogrami/ml) tiek sasniegta 2 stundu laikā pēc lietošanas. Uzsūkšanās pusperiods ir 0,8 stundas un izkļiedes pusperiods 4,6 stundas.

Izkļiede

99 % terbinafina cieši saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Tas ātri izkļūst cauri ādai un uzkrājas lipofiliskajā raga slānī (*stratum corneum*). Terbinafins izdalās arī tauku audos, tādējādi sasniedzot augstu koncentrāciju mata maisiņā, matos un ar tauku dziedzeriem bagātā ādā. Turklāt, ir arī pierādījumi, ka terbinafins izplatās naga plāksnītē dažu pirmo nedēļu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas.

Biotransformācija

Terbinafins tiek ātri un plaši metabolizēts ar CYP izoenzīmu palīdzību, galvenokārt CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 un CYP2C19. Biotransformācijas rezultātā rodas metabolīti, kam nepiemīt pretsēnīšu iedarbība un kas pārsvarā izdalās ar urīnu.

Eliminācija

Eliminācijas pusperiods ir apmēram 17 stundas. Nav datu par akumulāciju plazmā.

Nav novērotas ar vecumu saistītas farmakokinētiskās izmaiņas, taču pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem eliminācija var būt lēnāka, kā rezultātā var palielināties terbinafina koncentrācija plazmā.

Vienas devas farmakokinētikas pētījumos pacientiem ar jau esošu vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem pierādīts, ka terbinafina klīrenss var samazināties par aptuveni 50 %.

Lai gan terbinafina biopieejamību var nedaudz ietekmēt ēdiens, tomēr devas pielāgošana nav nepieciešama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Aptuvenais terbinafina LD₅₀ gan žurkām, gan pelēm ir 4g/kg.

Ilgstošos (līdz 1 gadam) pētījumos ar žurkām un suņiem, lietojot iekšķīgi devas līdz apmēram 100 mg/kg dienā, nevienai sugai netika novērota nozīmīga toksiska iedarbība. Lietojot lielākas devas, iespējamie mērķa orgāni bija aknas un, iespējams, arī nieres.

Divu gadu perorālās kancerogenitātes pētījumā ar pelēm, lietojot devas līdz pat 130 mg/kg (tēviņiem) un 156 mg/kg (mātītēm) dienā, netika novēroti uz ārstēšanu attiecināmi audzēji vai citas patoloģiskas atrades.

Divu gadu perorālās kancerogenitātes pētījumā ar žurkām, lietojot lielāko perorālo devu līmeni (69 mg/kg dienā), pie kuras sistēmiskā iedarbība bija līdzīga klīniskajai iedarbībai, tēviņiem bija lielāks aknu audzēju sastopamības biežums. Audzēja veidošanās mehānisms nav noskaidrots. Klīniskā nozīme nav zināma. Pierādīts, ka pārmaiņas, kas varētu būt saistītas ar peroksisomu proliferāciju, ir sugai specifiskas, jo tās nenovēroja kancerogenitātes pētījumā ar pelēm, suņiem vai pērtiķiem.

Lielu devu pētījumā ar pērtiķiem, lietojot lielāko devu (netoksiskās ietekmes līmenis 50 mg/kg), tīklenē novēroja refrakcijas nevienmērīgumu. Šie traucējumi bija saistīti ar terbinafina metabolīta klātbūtni acs audos, un tie izzuda pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas. Šie traucējumi nebija saistīti ar histoloģiskām izmaiņām.

In vitro un *in vivo* genotoksicitātes standarta testu sērijā netika novērots mutagēnisku vai klastogēnu īpašību potenciāls.

Pētījumos ar žurkām vai trušiem netika novērota nelabvēlīga ietekme uz auglību vai citiem reprodukcijas raksturlielumiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliskā celuloze
Kroskarmelozes nātrijs sāls
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Hipromeloze
Magnija stearāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Blisteri (PVH/PVDH/alumīnijs) un ABPE tablešu trauciņi ar skrūvējamu ZBPE vāciņu.
Iepakojuma lielumi:
Blisteri: 7, 8, 10, 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 112 tabletes.
Tablešu trauciņi: 50 un 100 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

05-0420

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2005. gada 19. oktobris.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010. gada 1. oktobris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

06/2023