**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Terbital 10 mg/g krēms

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

1 g krēma satur 10 mg terbinafīna hidrohlorīda (*Terbinafini hydrochloridum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību: cetostearilspirts.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Krēms.

Balts vai gandrīz balts krēms ar specifisku smaržu.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Dermatofītu izraisītas ādas sēnīšu infekcijas, tādas kā *Trichophyton* (piem., *T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. violaceum*), *Microsporum canis un Epidermophyton floccosum*, piemēram, *tinea pedis* (“atlēta pēda”), plantāra tipa “atlēta pēda”, *tinea cruris* (cirkšņu cirpējēde) un *tinea corporis* (rumpja cirpējēde).

Rauga sēnīšu ādas infekcijas, kuras galvenokārt izraisa *Candida* ģints sēnītes (piemēram, *Candida albicans*).

*Pityriasis (tinea) versicolor* (daudzkrāsainā ēde), kuru izraisa *Pityrosporum orbiculare* (zināms arī kā *Malassezia furfur*).

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

*Pieaugušie un bērni no 12 gadu vecuma*

Terbital krēmu lieto vienu vai divas reizes dienā atkarībā indikācijas. Lai iegūtu labāku ārstēšanas efektu, jānovērš saskare ar apkārtējiem sēnīšu infekcijas avotiem.

*Ārstēšanas ilgums un biežums:*

* *Tinea pedis:* krēmu lieto 2 reizes dienā, ārstēšanas ilgums - 1 nedēļa. Iespējamais ārstēšanas ilgums atkarīgs no saslimšanas smaguma pakāpes un var būt pat 2 līdz 4 nedēļas.
* *Tinea cruris* un/vai *tinea corporis*: vienu vai divas reizes dienā 1 - 2 nedēļas.
* Ādas kandidoze un/vai daudzkrāsainā ēde*:* vienu vai divas reizes dienā 2 nedēļas.

Klīniska uzlabošanās parasti jau vērojama dažu dienu laikā. Neregulāra krēma lietošana vai lietošanas priekšlaicīga pārtraukšana var palielināt slimības recidīva risku. Ja simptomi nav mazinājušies 2 nedēļu laikā pēc terapijas uzsākšanas, jāpārliecinās par diagnozes pareizību.

*Gados vecāki pacienti*

Nav datu, kas liecinātu, ka gados vecākiem pacientiem būtu jālieto citas devas, un ka viņiem rastos atšķirīgas blakusparādības, salīdzinot ar gados jaunākiem cilvēkiem.

*Pediatriskā populācija*

Tā kā nav pietiekamu klīnisko datu par terbinafīna lokālu lietošanu bērniem līdz 12 gadu vecumam, to neiesaka lietot šajā vecumā grupā.

Lietošanas veids

Lietošanai uz ādas. Pirms Terbital krēma lietošanas āda jānomazgā un rūpīgi jānosusina. Krēms jāuzziež plānā kārtā un viegli jāierīvē inficētajā ādas rajonā un apkārt tam.

**4.3. Kontrindikācijas**

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

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Krēms paredzēts tikai ārīgai lietošanai. Jāizvairās no krēma iekļūšanas acīs. Ja krēms netīšām iekļuvis acīs, tas jānoslauka un acis jāizskalo ar tīru ūdeni.

Terbital satur cetostearilspirtu. Tas var izraisīt lokālas ādas reakcijas (piemēram, kontaktdermatītu).

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Zāļu mijiedarbība ar citām zālēm nav zināma.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

Nav klīnisku datu par terbinafīna lietošanu grūtniecēm. Tādēļ grūtniecības periodā no Terbital lietošanas jāizvairās. Zāles ir pieļaujams lietot tikai izņēmuma gadījumā, kad paredzamais ieguvums no ārstēšanas mātei ir lielāks par risku auglim.

Barošana ar krūti

Terbinafīns izdalās mātes pienā. Taču iedarbība uz jaundzimušo ir maz ticama, jo, lietojot krēmu lokāli, aktīvās vielas uzsūkšanās ir niecīga. Tomēr bērna barošanas ar krūti laikā Terbital ir pieļaujams lietot tikai izņēmuma gadījumā, kad paredzamais ieguvums no ārstēšanas mātei ir lielāks par risku bērnam.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Terbital neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Turpmāk minētās blakusparādības norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzei un biežuma iedalījumam: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1000), ļoti reti (<1/10 000), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Ādas un zemādas audu bojājumi

*Reti:* paaugstinātas jutības reakcijas (nieze, izsitumi, bullozi izsitumi), kuru gadījumā ārstēšana jāpārtrauc.

*Nav zināmi:* pigmentācijas traucējumi.

Redzes traucējumi

*Nav zināmi*: acu kairinājums.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

*Reti:* apsārtums krēma uzklāšanas vietā, nieze un dedzināšanas sajūta (parasti nav nepieciešams pārtraukt ārstēšanu). Šie simptomi ir jāatšķir no reti sastopamām paaugstinātas jutības reakcijām (skatīt iepriekš *Ādas un zemādas audu bojājumi*).

*Nav zināmi:* sāpes aplikācijas vietā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

**4.9. Pārdozēšana**

Nav ziņojumu par pārdozēšanu. Ja Terbital krēms nejauši tiek norīts, var parādīties sistēmiskas blakusparādības – kuņģa‑zarnu trakta darbības traucējumi (slikta dūša, apetītes zudums, sāpes vēderā un caureja) un galvassāpes.

Ārstēšana

Ja nepieciešams, jāuzsāk simptomātiska un uzturoša terapija; lai mazinātu aktīvās vielas uzsūkšanos, var veikt kuņģa skalošanu un lietot aktivēto ogli.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: pretsēnīšu līdzekļi vietējai lietošanai, ATĶ kods: D01AE15

Krēma sastāvā esošā aktīvā viela ir terbinafīns. Tas ir alilamīna derivāts ar plaša spektra antifungālu darbību. Terbinafīnam ir fungicīda iedarbība pret dermatofītiem, pelējuma sēnītēm un dažām dimorfiskām sēnītēm. Pret rauga sēnītēm tā darbība ir fungicīda vai fungistatiska, atkarībā no sēnīšu sugas. Terbinafīns specifiski ietekmē sterolu biosintēzi tās agrīnajā stadijā. Tā rezultātā rodas ergosterola deficīts, šūnās uzkrājas skvalēns, un sēnīšu šūnas iet bojā. Terbinafīns inhibē skvalēna epoksidāzi sēnīšu šūnas membrānā. Enzīms skvalēna epoksidāze nav saistīts ar citohroma P450 sistēmu, un tāpēc terbinafīns neietekmē hormonu un citu zāļu metabolismu.

Klīniski svarīgākais terbinafīna aktivitātes spektrs

*Trichophyton* *(T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. violaceum), Microsporum canis, Epidermophyton floccosum (tinea pedis, tinea cruris*, *tinea corporis), Candida albicans, Pityrosporum orbiculare* (dēvēta arī par *Malassezia furfur*)*.*

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Lietojot vietēji, mazāk nekā 5 % aktīvās vielas uzsūcas, un tāpēc sistēmiskais efekts ir niecīgs. Pēc 7 dienu Terbital krēma lietošanas terbinafīna koncentrācija ādas raga slānī ir augstāka, nekā tas nepieciešams, lai sasniegtu fungicīdu efektu, un tā saglabājas vēl vismaz 7 dienas pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Preklīniskajos pētījumos žurkām un suņiem, kuriem iekšķīgi ievadīja līdz 100 mg/kg ķermeņa masas terbinafīna vienu gadu, toksisku iedarbību nekonstatēja. Lietojot iekšķīgi ļoti lielas devas, iespējamās nelabvēlīgās iedarbības mērķa orgāni bija nieres un aknas.

Divus gadus ilgā preklīniskā pētījumā ar peļu tēviņiem (ievadot iekšķīgi 130 mg/kg ķermeņa masas) un peļu mātītēm (ievadot iekšķīgi 156 mg/kg ķermeņa masas) kancerogēnu iedarbību vai citas patoloģijas nekonstatēja. Citā divus gadus ilgā kancerogenitātes pētījumā, kura laikā žurkas saņēma terbinafīnu devā 69 mg/kg ķermeņa masas dienā, žurku tēviņiem novēroja palielinātu aknu audzēju gadījumu skaitu. Ir konstatēts, ka audzēju rašanās ir saistīta ar konkrētām dzīvnieku sugām, jo netika novērotas izmaiņas kancerogenitātes pētījumos ar pelēm vai citos pētījumos ar pelēm, suņiem un pērtiķiem.

Preklīniskajos pētījumos ar pērtiķiem, kuri saņēma lielas terbinafīna devas (piemēram, 50 mg/kg ķermeņa masas), toksiska iedarbība netika novērota, tomēr zāles izraisīja refrakcijas traucējumus tīklenē. Pārmaiņas izraisīja terbinafīna metabolītu klātbūtne acu audos, un tās izzuda pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas. Traucējumi nebija saistīti ar histoloģiskām pārmaiņām.

Ne *in vitro*, ne *in vivo* genotoksicitātespētījumos nekonstatēja ne mutagēnisku, ne klastogēnisku iedarbību. Preklīniskajos pētījumos ar trušiem un žurkām nekonstatēja nelabvēlīgu ietekmi uz auglību un vairošanos.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Izopropilmiristāts

Cetostearilspirts

Sorbitāna stearāts, 1. tips

Cetilpalmitāts

Polisorbāts 60

Benzilspirts

Nātrija hidroksīds

Attīrīts ūdens

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Nesasaldēt.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

15 g krēma alumīnija tūbā. Alumīnija tūba kartona kastītē.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV‑1057, Latvija

Tālrunis: 67083205

Fakss: 67083505

E‑pasts: grindeks@grindeks.lv

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

09‑0424

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2009. gada 6. novembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 30. maijs

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

11/2018