

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Terbinafinhydroklorid Norfri 10 mg/g krem

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

1 g Terbinafinhydroklorid Norfri krem inneholder 10 mg terbinafinhydroklorid.

Hjelpestoffer: inneholder cetylalkohol (40 mg/g), stearylalkohol (40 mg/g) og benzylalkohol 15 mg/g.  
For fullstendig liste over hjelpestoffene, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Krem  
Hvit krem.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Soppinfeksjoner i huden forårsaket av dermatofytter. Pityriasis versicolor.  
Kutan candidiasis.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Kutan bruk

#### Dosering

*Voksne og barn 12 år og eldre*

Behandlingsvarighet avhenger av indikasjon og soppinfeksjonens alvorlighetsgrad.

Terbinafinhydroklorid Norfri krem appliseres 1 eller 2 ganger daglig avhengig av indikasjonen.

*Anbefalt behandlingsvarighet:*

*Kutan candidiasis:* 1-2 uker

*Tinea pedis :* 2-4 uker

*Pityriasis versicolor:* 2 uker

*Tinea corporis og cruris:* Appliseres 1 gang daglig i 1 uke

*Interdigital tinea pedis:* Appliseres 1 gang daglig i 1 uke

#### Administrasjonsmåte

De infiserte hudområder vaskes og tørkes godt. Et tynt lag krem påføres den infiserte huden og området rundt, og gnis lett inn.

Ved intertriginøse infeksjoner (submammar, interdigital, intergluteal, inguinal) kan applikasjonen dekket med gas, spesielt om natten.

Symptombedring inntreer vanligvis i løpet av noen få dager. Uregelmessig bruk, eller for tidlig avslutning av behandlingen kan føre til tilbakefall. Diagnosen bør verifiseres dersom symptombedring ikke ses 1 uke etter avsluttet behandlingsuke.

#### Dosering i spesielle populasjoner

##### *Pediatrisk populasjon*

Terbinafinhydroklorid Norfri krem er ikke anbefalt til barn under 12 år på grunn av utilstrekkelig data på sikkerhet og effekt.

##### *Eldre*

Det foreligger ingen bevis som tyder på at eldre pasienter må ha en annen dosering eller opplever andre bivirkninger enn yngre pasienter.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt.6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Kun beregnet til utvortes bruk.

Kan være irriterende for øynene. Hvis kremen ved et uhell skulle komme i kontakt med øynene, skylles øynene grundig med rennende vann.  
Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### **Informasjon vedrørende innholdsstoffene**

Terbinafinhydroklorid Norfri krem inneholder cetylalkohol og stearylalkohol som kan forårsake lokal hudirritasjon (f.eks. kontakt dermatitt) og benzylalkohol som kan forårsake allergiske reaksjoner og/eller mild lokal irritasjon.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen legemiddelinteraksjoner er kjent med Terbinafinhydroklorid Norfri krem.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Dyrestudier på fertilitet og føtal toksisitet har ikke gitt signal om skadelige effekter (se punkt 5.3). Ettersom klinisk erfaring med bruk hos gravide kvinner er svært begrenset, bør bruk av terbinafin under graviditet unngås, med mindre morens kliniske tilstand krever behandling med Terbinafinhydroklorid Norfri og mulige fordeler for moren overgår mulig risiko hos fosteret.

#### Amming

Terbinafin utskilles i morsmelk. Terbinafinhydroklorid Norfri krem bør derfor ikke brukes under amming. I tillegg må ikke spedbarn komme i kontakt med behandlede hudområder inkludert bryst.

#### Fertilitet

Det foreligger ikke relevant informasjon fra bruk hos mennesker. Fertilitetsstudier på rotter indikerer ingen alvorlige effekter på fertilitet eller reproduksjon.

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Terbinafinhydroklorid Norfri krem påvirker ikke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

Lokale symptomer som pruritus, hudeksfoliasjon, smerte eller irritasjon på applikasjonsstedet, pigmenteringsforstyrrelser, brennende følelse i huden, erytem, skorpe o.l kan forekomme på applikasjonsstedet. Disse ufarlige symptomene må skilles fra hypersensitivitetsreaksjoner, inkludert utslett, som er rapportert i sjeldne tilfeller, og som krever seponering. Kremen kan være irriterende for øynene i tilfeller av utilsiktet kontakt. I sjeldne tilfeller kan underliggende soppinfeksjon forverres. Bivirkninger under er rangert etter organklasse og frekvens, de mest vanlige først, etter følgende inndeling: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), (vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ) eller ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Under hver frekvensgruppe er bivirkningene oppgitt etter synkende alvorlighetsgrad.

##### Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Hypersensitivitet \*

##### Øyesykdommer

Sjeldne: Øyeirritasjon

##### Hud- og underhudssykdommer

Vanlige: Hudeksfoliasjon, pruritus

Mindre vanlige: Hudlesjoner, skorpe, hudlidelser, pigmenteringsforstyrrelser, erytem, brennende følelse i huden

Sjeldne: Tørr hud, kontaktdermatitt, eksem

Ikke kjent: Utslett\*

##### Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Mindre vanlige: Smerte, smerte på applikasjonsstedet, irritasjon på applikasjonsstedet

Sjeldne: Forverret tilstand

\*Basert på erfaringer etter markedsføring.

##### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

#### 4.9 Overdosering

På grunn av den lave systemiske absorpsjonen av topikal terbinafin er overdosering svært usannsynlig. Inntak ved uhell av en 30 g tube Terbinafinhydroklorid Norfri krem, som inneholder 300 mg terbinafin, kan sammenlignes med inntak av en 250 mg Terbinafinhydroklorid Norfri tablett (voksen oral doseenhed).

Skulle imidlertid en større mengde inntas ved uhell kan bivirkninger tilsvarende de som ses ved en overdose av Terbinafinhydroklorid Norfri tabletter forventes. Disse inkluderer hodepine, kvalme, epigastriske smerter og svimmelhet.

### Behandling av overdose

Skulle inntak forekomme ved et uhell, består den anbefalte behandling primært av administrering av aktivt kull, og hvis nødvendig, symptomatisk støttebehandling.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre fungicider til utvortes bruk, ATC-kode: D01A E15.

*Virkningsmekanisme:* Terbinafin er et allylamin som interfererer spesifikt med soppens sterolbiosyntese på et tidlig stadium. Dette fører til mangel på ergosterol og til en intracellulær akkumulering av skvalen, noe som resulterer i fungal celledød. Terbinafin hemmer skvalenepoksidase i soppens cellemembran.

*Farmakodynamiske effekter:* Bredt antimykotisk virkningsspektrum. Virker fungicid ved lave konsentrasjoner mot dermatofytter, muggsopper og enkelte dimorfe sopper. Effekten på gjærsopper er fungicid eller fungistatisk, avhengig av sopparten.

Færre enn 10% av pasientene med fotsopp som er behandlet med terbinafin krem 1% i en uke får relaps eller reinfeksjon i løpet av 3 måneder etter behandling.

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

*Absorpsjon:* Mindre enn 5% av virkestoffet absorberes og systemisk effekt er derfor meget begrenset.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Perorale høydosestudier i aper viste irregulær lysbrytning i retina (ikke-toksisk effektnivå var 50 mg/kg). Dette viste seg å være assosiert med en terbinafinmetabolitt i okulært vev som forsvant når behandlingen ble seponert. Ingen histologiske forandringer ble vist.

#### ***Toksisitet***

I langtidsstudier (opptil 1 år) ble det hverken i rotter eller hunder sett toksiske effekter med orale doser opptil 100 mg/kg/dag. Ved høye perorale doser ble lever, og muligens også nyrene, identifisert som potensielle målorganer.

#### ***Karsinogenitet***

Et 2 års oralt karsinogenitetsstudie i mus viste ingen neoplastiske eller andre abnormale funn som kan tilskrives behandlingen med doser opptil 130 (hanner) og 156 (hunner) mg/kg/dag. Et 2 års karsinogenitetsstudie i rotter viste en økt insidens av levertumorer i hanner ved høyeste dose på 69 mg/kg/dag. Denne utviklingen av levertumorer er assosiert med paroximal proliferasjon og er mest sannsynlig artsspesifikk for rotter.

#### ***Mutagenitet***

In vitro eller in vivo gentoksisitetsstudier viste ikke potensielle for mutasjoner eller kromosomforandringer.

#### ***Reproduksjon***

Reproduksjonsstudier i rotter med doser opp til 300 mg/kg pr dag (12 ganger høyest anbefalt human dose basert på kroppens overflateareal) påvirket ikke fertilitet og ga ikke skadelige effekter i avkom. I kaniner

ga doser 9 ganger human dose (basert på kroppens overflateareal) ingen skadelige effekter i avkom. Intravaginal applisering av 150 mg/dag i drektige kaniner ga ingen økning i aborter eller premature fødsler, og påvirket heller ikke føtale parametre.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Natriumhydroksid  
Benzylalkohol  
Sorbitanstearat  
Cetylpalmitat  
Cetylalkohol  
Stearylalkohol  
Polysorbat 60  
Isopropylmyristat  
Vann, rensset

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.  
Holdbarhet etter anbrudd: 6 måneder

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Aluminiumstuber à 7,5 g, 15 g og 30 g.  
Aluminiumlaminerte plasttuber à 15 g.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Evolan Pharma AB  
Box 120  
182 12 Danderyd  
Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

17-11768

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 20.09.2018

Dato for siste fornyelse:

**10. OPPDATERINGSDATO**

19.03.2020