

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lamisil 1x kožní roztok 1%

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram kožního roztoku obsahuje 10 mg terbinafinum ve formě terbinafini hydrochloridum. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní roztok.

Popis přípravku: čirý až slabě neprůhledný viskózní roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba tinea pedis (mykóza nohou, tzv. atletická noha) (viz bod 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

Kožní podání.

Dávkování

Dospělí: jednorázové podání

Přípravek Lamisil 1x kožní roztok 1% se aplikuje na obě nohy najednou, a to i v případě, že jsou léze viditelné jen na jedné noze. Tím je zajištěna eliminace plísňě (dermatofytů) nacházející se v těch oblastech na noze, kde nejsou žádné léze viditelné.

Způsob podání

Před aplikací léčivého přípravku si mají pacienti omýt a osušit obě nohy i ruce. Nejprve mají ošetřit jednu nohu a potom druhou.

Aplikace začíná mezi prsty na noze. Pacienti rovnoměrně nanesou tenkou vrstvu mezi prsty a všude kolem prstů a dále potřou plošku nohy a obě strany nohy až do výšky 1,5 cm. Stejným způsobem se léčivý přípravek nanáší na druhou nohu, i když zde kůže vypadá zdravě. Léčivý přípravek se nechá zasychat po dobu 1-2 minut, až vytvoří tenký povlak. Pacienti si pak umyjí ruce. Lamisil 1x kožní roztok 1% se nemá do kůže vtírat.

Pro dosažení co nejlepších výsledků se ošetřená oblast nemá omývat po dobu 24 hodin po aplikaci. Proto se doporučuje aplikovat Lamisil 1x kožní roztok 1% po osprchování nebo vykoupaní a s dalším jemným omytím nohou vyčkat až na stejnou dobu následujícího dne, po omytí by měly být nohy vysušeny jemným poklepem.

Přípravek se má používat v množství potřebném pro pokrytí obou nohou postupem uvedeným výše. Zbytek nespotebovaného léčivého přípravku je třeba zlikvidovat.

Klinické známky onemocnění vymizí obvykle během několika dnů. Nedostaví-li se žádné známky zlepšení během jednoho týdne, musí se přehodnotit diagnóza, a proto mají pacienti navštívit lékaře. O opakované

lčbě přípravkem Lamisil 1x kožní roztok 1% nejsou k dispozici žádné údaje, proto se opakovaná léčba stejné epizody mykózy nohou nedoporučuje.

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace:

Účinky přípravku Lamisil 1x kožní roztok 1% u pediatrické populace nebyly sledovány, proto nelze jeho použití u pacientů mladších 18 let doporučit.

Starší pacienti:

Není potřeba žádná úprava dávkování.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 tohoto přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Lamisil 1x kožní roztok 1% je nutné používat s opatrností u pacientů s lézemi, protože obsah alkoholu může mít dráždivý účinek. Nemá se aplikovat na obličej.

Přípravek Lamisil 1x kožní roztok 1% je určen pouze k zevnímu použití. Může způsobit podráždění očí. V případě náhodného zasažení očí důkladně oči propláchněte tekoucí vodou.

Přípravek Lamisil 1x kožní roztok 1% je nutné uchovávat mimo dosah dětí.

Použití přípravku Lamisil 1x kožní roztok 1% se nedoporučuje při léčbě hyperkeratotické chronické plantární mykózy nohou (mokasinového typu).

V případě výskytu alergické reakce je potřebné povlak přípravku odstranit organickým rozpouštědlem, např. denaturovaným lihem, a omýt nohy teplou mýdlovou vodou.

Informace o pomocných látkách:

Lamisil 1x kožní roztok 1% obsahuje alkohol; nesmí přijít do styku s otevřeným ohněm.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou známy žádné lékové interakce u přípravku Lamisil 1x kožní roztok 1%.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou žádné klinické zkušenosti s používáním terbinafinu těhotnými ženami. Studie fetotoxicity u zvířat nenaznačují žádné nežádoucí účinky (viz bod 5.3). Lamisil 1x kožní roztok 1% nemá být v těhotenství používán, pokud to není nezbytné.

Kojení

Terbinafin se vylučuje do mateřského mléka. Lamisil 1x kožní roztok 1% nemá být během kojení používán.

Fertilita

Ve studiích na zvířatech nebyl zaznamenán žádný vliv terbinafinu na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lamisil 1x kožní roztok 1% nemá žádný vliv na schopnost řídit či obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Mezi nežádoucí účinky patří mírné a přechodné reakce v místě aplikace. Ve velmi vzácných případech se mohou vyskytnout alergické reakce.

Poruchy kůže a podkoží:

Velmi vzácné (<1/10 000 včetně jednotlivých hlášených případů): alergické reakce, jako např. vyrážka, svědění, bulózní dermatitida a kopřivka.

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

Méně časté (>1/1000, <1/100): reakce v místě aplikace, jako např. suchá kůže, podráždění kůže nebo pálení kůže.

4.9 Předávkování

V případě náhodného požití je třeba vzít v úvahu obsah alkoholu (81,05 %) v přípravku Lamisil 1x kožní roztok 1%.

Předávkování je vysoce nepravděpodobné, protože je léčivý přípravek určen k jednorázové aplikaci na kůži a jedna jeho tuba obsahuje jen takové množství přípravku, jaké je nutné pro jednu aplikaci. Náhodné požití jedné 4 g tuby přípravku o obsahu 40 mg terbinafinu je mnohem nižší než jedna 250 mg tableta přípravku Lamisil tablety (jednotlivá perorální dávka pro dospělé). V případě neúmyslného požití obsahu několika tub přípravku Lamisil 1x kožní roztok 1% lze však očekávat podobné nežádoucí účinky jako po předávkování přípravkem Lamisil tablety. Ty zahrnují bolest hlavy, nauzeu, bolest v epigastriu a závratě.

Opatření při předávkování

V případě náhodného požití je doporučená léčba předávkování založena na eliminaci léčivé látky podáním aktivního uhlí a v případě potřeby následně zahájit podpurnou symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: ostatní antimykotika pro lokální použití
ATC kód D01 A E15

Terbinafin je alylamin, který specificky ovlivňuje rané stádium biosyntézy sterolů v houbách. To způsobuje deficit ergosterolu a intracelulární akumulaci skvalenu, které vedou ke smrti fungální buňky. Terbinafin působí prostřednictvím inhibice skvalenové epoxidázy v buněčné membráně hub. Enzym skvalenová epoxidáza nesouvisí se systémem cytochromu P450. Terbinafin neovlivňuje metabolismus hormonů ani jiných léčivých přípravků.

Terbinafin má široké spektrum antimykotického působení na kožní mykózy vyvolané dermatofyty, jako je *Trichophyton* (např. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* a *Epidermophyton floccosum*. V nízkých koncentracích je terbinafin fungicidní proti dermatofytům.

Studie u pacientů prokázaly účinnost jednorázové aplikace přípravku Lamisil 1x kožní roztok 1% na obě nohy u pacientů s tinea pedis (mykóza nohou) projevující se lézemi mezi prsty a zasahující na přilehlé oblasti kůže na stranách nohy a na plosce nohy. Nicméně porovnání přímé účinnosti s jinými lokálními formami Lamisilu nebyla provedena, proto nyní nelze vytvořit úsudek o relativní účinnosti Lamisilu 1x, 1% kožního roztoku v porovnání s jinými topickými lékovými formami.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při jednorázové dermální aplikaci vytvoří Lamisil 1x kožní roztok 1 % na kůži tenký povlak. Terbinafin se pravděpodobně váže nebo drží v lipidových složkách stratum corneum, což může hrát roli při dlouhém eliminačním poločasu tohoto léčiva ze stratum corneum. Terbinafin přetrvává ve stratum corneum po dobu až 13 dnů. Jeho hladiny zde převyšují minimální inhibiční koncentraci terbinafinu in vitro proti dermatofytům.

Umytí filmu snižuje obsah terbinafinu ve stratum corneum, a proto se má vyvarovat umývání po dobu prvních 24 hodin po aplikaci, aby se dosáhlo co největší možné penetrace terbinafinu do stratum corneum.

Okluze, ke které pravděpodobně dochází v terapeutickém užití, bude mít za následek 2,7 krát vyšší expozici terbinafinu ve stratum corneum po jednorázové aplikaci Lamisilu 1x, 1% kožního roztoku. Ačkoliv to nebylo studováno, penetrace terbinafinu do stratum corneum je pravděpodobně vyšší u pacientů s tinea pedis než na zádech zdravých dobrovolníků. To je způsobeno okluzivním efektem nalezeným mezi prsty, který je pravděpodobně zvýšen nošením obuvi spíše než jakýmkoli účinkem způsobeným zasaženou integritou stratum corneum.

Systémová biologická dostupnost je velmi nízká jak u zdravých dobrovolníků, tak u pacientů. Aplikace 1% kožního roztoku terbinafinu na záda na plochu třikrát větší, než je plocha obou nohou, měla za následek odhadovanou expozici vůči terbinafinu dosahující méně než 0,5 % expozice po perorálním podání jedné 250 mg tablety.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V dlouhodobých studiích (až 1 rok) u laboratorních potkanů a psů nebyly po podávání perorálních dávek až do výšky asi 100 mg/kg/den u žádného z těchto druhů pozorovány výrazné toxické účinky. Při perorálním podání vysokých dávek byly jako potenciálně zranitelné orgány identifikovány játra a případně též ledviny.

Ve dvouleté studii kancerogenity u myší při perorálním podávání nebyly u dávek až 130 mg/kg/den (samci) a 156 mg/kg/den (samice) zjištěny žádné neoplastické nebo jinak abnormální nálezy, které by bylo možno vztáhnout k léčbě. V rámci dvouleté studie kancerogenity u laboratorních potkanů při perorálním podávání byla u samců pozorována zvýšená incidence jaterních tumorů ve skupině s nejvyšší dávkou 69 mg/kg/den. Bylo prokázáno, že změny, které mohou být spojeny s proliferací peroxisomů, jsou druhově specifické, protože nebyly pozorovány ve studiích kancerogenity u myší ani v jiných studiích u myší, psů nebo opic.

Během studií s podáním vysokých perorálních dávek terbinafinu u opic byly při vyšších dávkách pozorovány refrakční nepravidlosti retiny (hranice bez toxického účinku 50 mg/kg). Tyto nepravidlosti byly spojeny s přítomností metabolitu terbinafinu ve tkáni oka a zmizely po vysazení léku. Nebyly provázeny histologickými změnami.

Standardní soubory testů genotoxicity in vitro a in vivo neprokázaly žádné známky mutagenního nebo klastogenního potenciálu léku.

Ve studiích u laboratorních potkanů anebo u králíků nebylo pozorováno žádné negativní ovlivnění fertility ani jiných reprodukčních parametrů.

Opakovanou dermální aplikací kožního roztoku terbinafinu v koncentraci 10 mg/g laboratorním potkanům a zakrslým prasatům byly dosaženy plazmatické koncentrace terbinafinu nejméně 50-100krát nižší, než jaké byly hodnoty koncentrací nevyvolávající nežádoucí účinky stanovené ve studiích toxicity terbinafinu u zvířat. Proto se při použití léčivého přípravku neočekává výskyt jakýchkoliv systémových nežádoucích účinků. Kožní roztok terbinafinu v koncentraci 10 mg/g byl v celé řadě studií snášenlivosti dobře snášen a nevyvolal senzibilizaci.

Bezpečnost akrylatooktylakrylamidových kopolymerů, pomocných látek nově používaných v dermálních topických léčivých přípravcích, byla stanovena na základě konvenčních studií toxicity, studií genotoxicity a studií lokální snášenlivosti po jednorázové a opakované dávce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

akrylatooktylakrylamidový kopolymer, hyprolosa, střední nasycené triacylglyceroly; ethanol 96% (V/V)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30°C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

4 g hliníková laminovaná tuba (polyethylen / hliník / polyethylen) s polyethylenovým závitovým uzávěrem.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis s.r.o., Praha, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

26/332/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

30.8.2006/23.3.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

18.1.2013