

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Terbinafina TecniGen 250 mg Compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene terbinafina cloridrato 281,250 mg (pari a 250 mg di terbinafina).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compresse rotonde, piatte, di colore bianco, con un'incisione su un lato.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Onicomicosi (infezioni micotiche delle unghie) causate da funghi dermatofiti.
- Tinea capitis.
- Infezioni micotiche cutanee da dermatofiti (Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea pedis) e infezioni cutanee da lieviti, sostenute dal genere Candida (es.: Candida albicans) per le quali la terapia orale è considerata appropriata in ragione della loro localizzazione, severità od estensione dell'infezione.

Nota: A differenza delle formulazioni topiche di terbinafina, le compresse di terbinafina somministrate per via orale non sono efficaci contro la Pityriasis versicolor.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La durata del trattamento per via orale varia secondo il tipo e la gravità dell'infezione e può eventualmente essere aumentata a giudizio del medico.

Adulti

1 compressa da 250 mg una volta al giorno.

Bambini di età maggiore di 2 anni con peso superiore ai 20 kg

| Posologia giornaliera | |
|-----------------------|----------|
| Peso corporeo | Dosaggio |
| | |

| | |
|------------|---|
| 20 - 40 kg | 125 mg una volta al giorno (½ cpr da 250 mg) |
| > 40 kg | 250 mg una volta al giorno (1 cpr da 250 mg) |

Le compresse da 250 mg non consentono il trattamento di bambini di peso <20 kg.

Non sono disponibili dati sull'uso in bambini al di sotto dei 2 anni di età (generalmente di peso < 12 kg).

Infezioni cutanee

Durata consigliata del trattamento:

- Tinea pedis (interdigitale, plantare e/o tipo mocassino): 2 - 6 settimane
- Tinea corporis, cruris: 2 - 4 settimane
- Candidiasi cutanea: 2 - 4 settimane

La completa risoluzione dei segni e sintomi dell'infezione può verificarsi diverse settimane dopo la guarigione dalla micosi.

Infezioni del cuoio capelluto

Durata consigliata del trattamento:

- Tinea capitis: 2 - 4 settimane

Nota: nei bambini si riscontra principalmente la Tinea capitis.

Onicomicosi

Per la maggior parte dei pazienti la durata del trattamento è compresa fra 6 e 12 settimane:

- Onicomicosi dita delle mani: 6 settimane
- Onicomicosi dita dei piedi: 12 settimane

Alcuni pazienti con ridotta crescita delle unghie possono richiedere un prolungamento della terapia. Una completa risoluzione dei segni e dei sintomi dell'infezione richiede diversi mesi dalla sospensione del trattamento (ovvero finché la crescita della lamina ungueale non ha determinato il completo ricambio della lamina stessa).

Informazioni aggiuntive su popolazioni particolari di pazienti

Compromissione epatica

Terbinafina TecniGen non è raccomandato nei pazienti con malattia epatica cronica o attiva (vedere paragrafo 4.4).

Compromissione renale

L'uso di terbinafina non è stato adeguatamente studiato in pazienti con compromissione renale e pertanto non è raccomandato in questa popolazione di pazienti (vedere i paragrafo 4.4 e 5.2).

Anziani

Non vi sono evidenze che suggeriscono che i pazienti anziani richiedano un diverso dosaggio o che siano soggetti ad effetti indesiderati diversi da quelli riscontrati in pazienti più giovani. Nel prescrivere Terbinafina TecniGen ai pazienti in questa fascia d'età, deve essere tenuta in considerazione la possibilità di una pre-esistente compromissione della funzionalità epatica o renale (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

Modo di somministrazione

Le compresse divisibili devono essere assunte per via orale con acqua. Devono essere assunte preferibilmente ogni giorno alla stessa ora, a stomaco vuoto o dopo i pasti.

Le compresse sono divisibili per consentire il dosaggio nei bambini secondo il loro peso corporeo.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Non somministrare al di sotto dei 2 anni di età.
- Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Funzionalità epatica

Terbinafina TecniGen non è raccomandato in pazienti con malattia epatica attiva o cronica.

Prima di prescrivere terbinafina è necessario effettuare un test di funzionalità epatica. Può verificarsi tossicità epatica in pazienti con e senza malattia epatica preesistente, pertanto si raccomanda il monitoraggio periodico (dopo 4-6 settimane di trattamento) con un test di funzionalità epatica. Il trattamento con terbinafina deve essere immediatamente interrotto in caso di aumento dei valori nei parametri di funzionalità epatica.

In pazienti trattati con terbinafina sono stati segnalati casi molto rari di grave insufficienza epatica (alcuni con esito fatale o che hanno richiesto il trapianto di fegato). Nella maggior parte dei casi di insufficienza epatica, i pazienti presentavano pregresse patologie sistemiche gravi e la correlazione causale con l'assunzione di terbinafina non era certa (vedere paragrafo 4.8).

E' opportuno che i pazienti in trattamento con terbinafina siano informati di comunicare prontamente al medico qualsiasi segno e sintomo di nausea persistente senza causa apparente, diminuzione dell'appetito, stanchezza, vomito, dolore addominale nel quadrante superiore destro, ittero, urine scure o feci chiare. I pazienti che presentano questi sintomi devono interrompere la terapia con terbinafina orale e occorre valutare immediatamente la loro funzionalità epatica.

Effetti dermatologici

In pazienti trattati con terbinafina sono stati segnalati casi molto rari di gravi reazioni dermatologiche (es. sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, rash da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici). Qualora si manifestasse rash cutaneo in progressivo peggioramento, il trattamento con terbinafina deve essere interrotto.

La terbinafina deve essere somministrata con cautela ai pazienti con psoriasi o lupus eritematoso preesistente, poiché nell'esperienza post-marketing sono stati segnalati casi di drastico peggioramento ed esacerbazione della psoriasi e del lupus eritematoso cutaneo e sistemico.

Effetti ematologici

In pazienti trattati con terbinafina sono stati segnalati casi molto rari di discrasie ematiche (neutropenia, agranulocitosi, trombocitopenia, pancitopenia). Deve essere valutata l'eziologia di qualsiasi disturbo ematico che dovesse incorrere in pazienti in trattamento con terbinafina e si devono considerare possibili cambiamenti del regime terapeutico, inclusa l'interruzione del trattamento con terbinafina.

Funzionalità renale

L'uso di terbinafina in pazienti con ridotta funzionalità renale (clearance della creatinina inferiore a 50 ml/min o creatinina sierica superiore a 300 micromoli/l) non è stato adeguatamente studiato e non è pertanto raccomandato (vedere paragrafo 5.2).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni osservate da tenere in considerazione

Effetti di altri farmaci sulla terbinafina

La clearance plasmatica di terbinafina può essere accelerata da farmaci induttori del metabolismo e può essere inibita da farmaci che inibiscono il citocromo P450. Nei casi in cui si renda necessaria la somministrazione contemporanea di questi farmaci, potrebbe essere necessario un adeguamento del dosaggio di terbinafina.

I seguenti farmaci possono aumentare l'effetto o la concentrazione plasmatica della terbinafina:

La cimetidina ha diminuito la clearance della terbinafina del 33%.

Il fluconazolo ha aumentato la C_{max} e l'AUC della terbinafina rispettivamente del 52% e del 69% in seguito all'inibizione di entrambi gli enzimi CYP2C9 e CYP3A4. Un simile aumento nell'esposizione si può verificare quando altri farmaci che inibiscono sia il CYP2C9 sia il CYP3A4, come ad esempio ketoconazolo e amiodarone, sono somministrati in concomitanza a terbinafina.

I seguenti farmaci possono diminuire l'effetto o la concentrazione plasmatica della terbinafina:

La rifampicina ha aumentato la clearance della terbinafina del 100%.

Effetti della terbinafina su altri medicinali

In base ai risultati di studi condotti *in vitro* e su volontari sani risulta che la terbinafina altera in modo irrilevante la clearance plasmatica della maggior parte dei farmaci che vengono metabolizzati tramite il sistema enzimatico del citocromo P450 (es. terfenadina, triazolam, tolbutamide o contraccettivi orali), ad eccezione di quelli metabolizzati attraverso il CYP2D6 (vedere sotto).

La terbinafina non interferisce con la clearance dell'antipirina o della digossina.

Non è stato rilevato alcun effetto della terbinafina sulla farmacocinetica del fluconazolo. Inoltre non è stata evidenziata alcuna interazione clinicamente significativa tra la terbinafina e i potenziali farmaci concomitanti cotrimoxazolo (trimetoprim e sulfametossazolo), zidovudina o teofillina.

In pazienti che hanno assunto terbinafina in concomitanza a contraccettivi orali sono stati riscontrati alcuni casi di mestruazioni irregolari, anche se l'incidenza di questi disturbi rientra in quella delle pazienti che assumono contraccettivi orali da soli.

La terbinafina può aumentare l'effetto o la concentrazione plasmatica dei seguenti farmaci

Farmaci metabolizzati prevalentemente dal CYP2D6

Studi *in vitro* e *in vivo* hanno evidenziato che la terbinafina inibisce il metabolismo mediato dall'enzima CYP2D6. Questo risultato potrebbe essere clinicamente significativo per i farmaci metabolizzati principalmente da CYP2D6, ad es. alcuni farmaci appartenenti alle seguenti classi: antidepressivi triciclici, beta-bloccanti, inibitori selettivi del reuptake della serotonina, antiaritmici (inclusi quelli della classe IA, IB e IC) e inibitori della monoamino ossidasi di tipo B, soprattutto qualora abbiano anche una finestra terapeutica stretta (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

La terbinafina ha diminuito la clearance della desipramina dell'82%.

Negli studi condotti in soggetti sani classificati come metabolizzatori rapidi del destrometorfano (farmaco antitosse e substrato utilizzato per indagare l'attività del CYP2D6), la terbinafina ha aumentato il rapporto metabolico destrometorfano/destrometorfano nelle urine da 16 a 97 volte in media. Pertanto la terbinafina può convertire i metabolizzatori rapidi (come genotipo) nello stato fenotipico caratteristico dei metabolizzatori lenti (per quanto riguarda l'attività del CYP2D6).

Caffeina

La terbinafina ha diminuito la clearance della caffeina somministrata per via endovenosa del 19%.

La terbinafina può diminuire l'effetto o la concentrazione plasmatica dei seguenti farmaci:

La terbinafina ha aumentato la clearance della ciclosporina del 15%.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Studi di tossicità fetale con terbinafina nell'animale non hanno evidenziato alcun effetto avverso. Poiché l'esperienza clinica documentata in donne in stato di

gravidanza è molto limitata la terbinafina non deve essere utilizzata durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna non richiedano un trattamento per via orale con terbinafina e i potenziali benefici per la madre non superino i potenziali rischi per il feto (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

La terbinafina è escreta nel latte materno; pertanto le pazienti trattate con terbinafina per via orale non devono allattare al seno (vedere paragrafo 4.3).

Donne in età fertile

In pazienti che hanno assunto terbinafina in concomitanza a contraccettivi orali sono stati riscontrati alcuni casi di mestruazioni irregolari, anche se l'incidenza di questi disturbi rientra in quella delle pazienti che assumono contraccettivi orali da soli.

Non vi sono dati a supporto di raccomandazioni speciali per le donne in età fertile.

Fertilità

Studi di tossicità e fertilità nell'animale non hanno evidenziato alcun effetto avverso (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sugli effetti della terbinafina sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. I pazienti che presentano capogiri, compromissione della vista o riduzione dell'acuità visiva come effetto indesiderato, devono evitare di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti reazioni sono state osservate durante gli studi clinici o nell'esperienza post-marketing.

Le reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA. All'interno di ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono elencate in ordine decrescente di gravità. Inoltre, la categoria di frequenza corrispondente per ciascuna reazione avversa è definita in base alla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

| | |
|---|---|
| Patologie del sistema emolinfopoietico | |
| Non comune | Anemia. |
| Molto raro | Neutropenia, agranulocitosi, trombocitopenia, pancitopenia. |
| Disturbi del sistema immunitario | |
| Molto raro | Reazioni anafilattoidi (incluso angioedema), Lupus eritematoso cutaneo e sistemico. |
| Non nota | Reazioni anafilattiche, reazioni simili alla malattia da siero. |

| | |
|---|--|
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | |
| Molto comune | Diminuzione dell'appetito. |
| Disturbi psichiatrici | |
| Comune | Depressione. |
| Non comune | Ansia. |
| Patologie del sistema nervoso | |
| Molto comune | Cefalea. |
| Comune | Disgeusia*, inclusa ageusia*, capogiri. |
| Non comune | Parestesia e ipoestesia. |
| Non nota | Anosmia inclusa anosmia permanente, iposmia. |
| Patologie dell'occhio | |
| Comune | Compromissione della vista, riduzione dell'acuità visiva. |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | |
| Non comune | Tinnito. |
| Non nota | Ipoacusia, alterazioni dell'udito. |
| Patologie vascolari | |
| Non nota | Vasculite. |
| Patologie gastrointestinali | |
| Molto comune | Sintomi gastrointestinali (sensazione di ripienezza addominale, dispepsia, nausea, dolore addominale, diarrea). |
| Non nota | Pancreatite. |
| Patologie epatobiliari | |
| Raro | Insufficienza epatica, epatite, ittero, colestasi, aumento dei livelli degli enzimi epatici (vedere paragrafo 4.4). |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | |
| Molto comune | Rash, orticaria. |
| Non comune | Reazioni di fotosensibilità. |
| Molto raro | Sindrome di Stevens-Johnson, necrosi epidermica tossica, pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP), eritema multiforme, eruzione cutanea tossica, dermatite esfoliativa, dermatite bullosa. |
| Non nota | Eruzioni psoriasiformi o esacerbazioni di psoriasi. Alopecia. Rash da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici, fotodermatosi, reazioni di fotosensibilità allergica ed eruzione polimorfa da luce. |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | |
| Molto comune | Reazioni muscoloscheletriche (artralgia, mialgia). |
| Non nota | Rabdomiolisi. |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | |
| Non comune | Piressia. |
| Comune | Affaticamento. |
| Non nota | Sindrome simil-influenzale. |
| Esami diagnostici | |

| | |
|------------|---|
| Non comune | Perdita di peso**. |
| Non nota | Aumento della creatinin fosfochinasi ematica. |

* Ipogeusia, inclusa ageusia, che generalmente si risolve nell'arco di alcune settimane dopo l'interruzione del trattamento. Sono stati riportati casi isolati di ipogeusia prolungata.

** Perdita di peso secondaria a disgeusia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite Agenzia Italiana del Farmaco sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati segnalati alcuni casi di sovradosaggio (fino a 5 g).

Sintomi

Cefalea, nausea, dolore epigastrico e capogiri.

Trattamento

In caso di sovradosaggio si raccomanda l'eliminazione del farmaco mediante la somministrazione di carbone attivo accompagnato, in caso di necessità, da un trattamento sintomatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Dermatologici: antimicotici per uso sistemico.

Codice ATC: D01B A02.

La terbinafina è un farmaco appartenente alla classe delle allilamine, con attività ad ampio spettro nei confronti di miceti patogeni della pelle, dei capelli e delle unghie, quali il genere *Trichophyton* (es. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*), *Microsporum* (es. *M. Canis*), *Epidermophyton floccosum*, e i lieviti del genere *Candida* (es. *C. albicans*) e *Pityrosporum*. A basse concentrazioni la terbinafina è fungicida nei confronti di dermatofiti, muffe ed alcuni funghi dimorfi. L'attività sui lieviti è specie-dipendente: su alcune specie è fungicida, su altre fungistatica.

La terbinafina interferisce specificatamente su un passaggio iniziale della biosintesi degli steroli fungini. Ciò provoca una diminuzione dell'ergosterolo (componente principale della membrana cellulare dei funghi) ed un accumulo intracellulare di squalene, con conseguente morte delle cellule fungine. La terbinafina agisce tramite l'inibizione dell'enzima squalene-eossidasi nella membrana cellulare dei funghi. L'enzima squalene-eossidasi non è legato al sistema enzimatico del citocromo P450.

Dopo somministrazione orale, la terbinafina si concentra nella cute, nei peli e nelle unghie con attività fungicida.

Studi clinici

L'efficacia della terbinafina nel trattamento delle onicomicosi è stata dimostrata in tre studi clinici controllati verso placebo condotti su pazienti con infezioni delle unghie dei piedi e/o delle mani.

Per l'indicazione di terbinafina verso la Tinea Capitis sono stati condotti tre studi di efficacia comparativi, in cui la terbinafina (62,5 - 250 mg al giorno) è stata somministrata per via orale ad un totale di 117 pazienti.

Sono stati inoltre completati due studi di fase II per l'individuazione della durata di trattamento, per un totale di 342 pazienti (soprattutto bambini) con T. capitis.

L'analisi dei dati di efficacia ha dimostrato che sia il trattamento della durata di 2 settimane che quello della durata di 4 settimane hanno garantito una buona efficacia contro la T. capitis causata da Trichophyton.

Tre studi multicentrici, controllati, in doppio cieco, randomizzati, hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza della terbinafina nel trattamento di Tinea corporis e cruris.

In uno studio di quattro settimane, condotto in doppio cieco, terbinafina 125 mg b.i.d. è stata confrontata con placebo in pazienti con candidiasi cutanea, dimostrando una buona efficacia per un periodo di trattamento pari a minimo 2 settimane.

Due studi in doppio cieco, controllati hanno confrontato terbinafina 125 mg b.i.d. a placebo e a griseofulvina 250 mg b.i.d. nel trattamento della Tinea pedis. Entrambi gli studi hanno arruolato pazienti con malattia cronica e ricorrente ed hanno dimostrato che la terbinafina è risultato più efficace rispetto al placebo nel trattamento della micosi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale, la terbinafina è ben assorbita (> 70%) e la sua biodisponibilità assoluta, a causa del metabolismo di primo passaggio, è circa del 50%. Dopo una singola dose orale di 250 mg di terbinafina il picco medio di concentrazione plasmatica è stato raggiunto in 1,5 ore ed è risultato pari a 1,3 microgrammi/ml. Allo steady-state, il picco di concentrazione della terbinafina è risultato in media superiore del 25% e la AUC (area sotto la curva) plasmatica 2,3 volte superiore rispetto alla somministrazione di una singola dose.

Distribuzione

La terbinafina si lega fortemente alle proteine plasmatiche (99%). Essa diffonde rapidamente attraverso il derma e si accumula nello strato corneo lipofilo. E' secreta col sebo e quindi raggiunge elevate concentrazioni nei bulbi dei capelli e nelle zone cutanee ricche di peli e di sebo. E' stato inoltre dimostrato che la terbinafina si distribuisce nelle lamine ungueali entro le prime settimane di trattamento.

Biotrasformazione

La terbinafina è metabolizzata rapidamente ed estensivamente da almeno sette isoenzimi del gruppo CYP, con un contributo maggiore da parte di CYP2C9,

CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 e CYP2C19. La biotrasformazione porta a metaboliti privi di attività antimicotica.

Eliminazione

I metaboliti sono escreti principalmente con le urine. Considerando l'aumento della AUC plasmatica si può calcolare una emivita effettiva di circa 30 ore. La somministrazione di dosi multiple, seguita da un estensivo campionamento di sangue, ha rivelato un'eliminazione trifasica con un'emivita terminale di circa 16,5 giorni.

Popolazioni particolari

Non sono state osservate modificazioni clinicamente significative dei livelli plasmatici allo steady-state legate all'età.

Studi di farmacocinetica a dose singola condotti in pazienti con ridotta funzionalità renale (clearance della creatinina < 50 ml/min) o con disturbi epatici preesistenti hanno dimostrato che l'eliminazione della terbinafina può essere ridotta circa del 50%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi a lungo termine per via orale (fino ad 1 anno) effettuati sul ratto e sul cane non hanno evidenziato effetti tossici marcati in alcuna specie fino alle dosi di circa 100 mg/kg/die. A dosaggi elevati, somministrati per os, il fegato e probabilmente anche il rene sono stati identificati quali potenziali organi bersaglio.

In uno studio di cancerogenesi nel topo trattato per via orale per 2 anni, non si sono evidenziate neoplasie o altre anomalie attribuibili al trattamento con dosi fino a 130 mg/kg/die (maschi) e a 156 mg/kg/die (femmine). Nel ratto trattato oralmente per 2 anni è stato osservato nei maschi, al dosaggio più elevato pari a 69 mg/kg/die, un aumento dell'incidenza dei tumori epatici. Queste alterazioni, che potrebbero essere correlate a proliferazione dei perossisomi, sono risultate essere specie-specifiche in quanto non sono state riscontrate negli studi di carcinogenesi nel topo né in altri studi nel topo, nel cane e nella scimmia.

Nella scimmia la somministrazione di terbinafina ha determinato alterazioni nella rifrazione oculare alle dosi più alte (livello di dose non tossico: 50 mg/kg). Queste alterazioni sono state associate alla presenza di un metabolita della terbinafina nel tessuto oculare e sono scomparse dopo l'interruzione del trattamento. Esse non sono state accompagnate da variazioni istologiche.

Uno studio nel ratto giovane trattato per via orale per 8 settimane ha identificato un valore di NTEL (no-toxic-effect level) pari a circa 100 mg/kg/die, con un leggero aumento del peso del fegato come unico effetto osservato, mentre nei cani in fase di sviluppo a dosi > 100 mg/kg/die (valori di AUC nei maschi e nelle femmine approssimativamente 13 e 6 volte superiori ai valori riscontrati nei bambini) si sono osservati segni di alterazione del sistema nervoso centrale, compresi singoli episodi di convulsioni in alcuni animali. Effetti simili sono stati osservati in esemplari adulti di ratti o scimmie in seguito all'esposizione ad alte dosi sistemiche di terbinafina somministrata per via endovenosa.

Una batteria standard di test di genotossicità *in vitro* e *in vivo*, non ha evidenziato alcun potenziale mutageno o clastogeno del farmaco.

Negli studi condotti nel ratto e nel coniglio non si sono osservati effetti sulla fertilità o sugli altri parametri riproduttivi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina PH101

Ipromellosa

Croscarmellosa sodica

Silice colloidale anidra

Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Terbinafina TecniGen 250 mg compresse è confezionato in blister in PVC/alluminio in confezioni da 8 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TECNIGEN S.R.L. - Via Galileo Galilei 40- 20092 Cinisello Balsamo (MI)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 042855015 "250 mg Compresse" - 8 compresse in blister in PVC/alluminio

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).