**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Terbinol crème

*Terbinafine hydrochloride 10 mg/g*

**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

1 gramme de Terbinol crème contient 10 mg de chlorhydrate de terbinafine, équivalant à 8,89 mg de terbinafine.

Excipients à effet notoire : 40 mg d'alcool stéarylique et 40 mg d'alcool cétylique par gramme de crème.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

**3. FORME PHARMACEUTIQUE ET PRÉSENTATION**

Crème blanche et lisse pour application cutané.

i

**4. DONNÉES CLINIQUES**

**4.1 Indications thérapeutiques**

* Infections fongiques de la peau dues à dermatophytes tels que les Trichophyton (p. ex. T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. violaceum), Microsporum canis and Epidermophyton floccosum).
* Traitement de l’intertrigo des orteils (pied d’athlète) et intertrigo génital et crural.
* Infections de la peau dues à Candida (p. ex. Candida albicans).
* Pityriasis (tinea) versicolor dû à Pityrosporum orbiculare (Malassezia furfur).

**4.2 Posologie et mode d’administration**

**Posologie**

Adultes et enfants de plus de 12 ans

|  |  |
| --- | --- |
| Indication | Durée et fréquence de traitement |
| Intertrigo des orteils : | 1 semaine, 1 à 2 fois par jour |
| Intertrigo génital et crural | 1 à 2 semaines, 1 à 2 fois par jour |
| Candida cutanée : | 2 semaines, 1 à 2 fois par jour |
| Pityriasis versicolor :  | 2 semaines, 1 à 2 fois par jour |

Une utilisation irrégulière ou une durée de traitement inadaptée augmentent le risque de récidives des symptômes.

L’amélioration des symptômes cliniques apparaît généralement en quelques jours. S’il n’y a aucun signe d’amélioration après 2 semaines, le diagnostic devra être réévalué.

Personnes âgées

Il n’y a pas de données indiquant que les patients âgés nécessitent une posologie différente ou ont un profil d’effets indésirables différents de ceux des patients plus jeunes.

Population pédiatrique

L’expérience avec la terbinafine en crème chez les enfants est limitée. Il n’est donc pas recommandé d’utiliser ce médicament chez les enfants de moins de 12 ans.

**Mode d’administration**

Pour usage cutané.

* La peau doit être nettoyée et sèché. La crème doit être appliquée en fine couche sur et autour de la peau affectée en la faisant pénétrer doucement.
* En cas d’infections eczémateuses et rouges (sous la poitrine, entre les doigts, entre les fesses ou dans l'aine), la peau peut être recouverte d'une compresse stérile après l'application de la crème, particulièrement la nuit

**4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active, la terbinafine, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

**4.4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi**

* Terbinol crème est limitée à l’utilisation externe.
* Terbinol crème peut irriter les yeux. Le contact avec les yeux doit être évité. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincez abondamment avec de l'eau.
* Terbinol crème doit être tenue hors de la portée des enfants.
* L’apparition d’érythème, de prurit ou de paresthésies ne nécessitent pas l’interruption du traitement. Le traitement doit néanmoins être arrêté en cas d’éruptions cutanées plus sévères ou en cas de réactions allergiques comme rash ou urticaire.

**4.5 Interactions avec d’autres médicaments et autres formes d’interactions**

Aucune interaction n'est connue entre les formes topiques de terbinafine et d'autres médicaments.

**4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

**Fertilité**

Lors des études expérimentales chez l'animal, aucun effet de la terbinafine sur la fertilité n’a été observée.

**Grossesse**

Il n'existe pas de données cliniques de l'utilisation de la terbinafine chez la femme enceinte. Les études de foetotoxicité conduites chez l'animal ne suggèrent pas d'effets indésirables. Terbinol crème ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf si l’utilisation est indispensable.

**Allaitement**

Après administration orale, la terbinafine est excrétée dans le lait maternel. L'effet de la terbinafine sur les nouveau-nés est inconnu. L’absorption systémique est faible après application locale. Cependant, Terbinol crème ne doit pas être utilisée pendant l'allaitement.

**4.7 Effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Terbinol crème n’a aucun effet sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

**4.8 Effets indésirables**

Des symptômes locaux comme le prurit, l'exfoliation de la peau, douleurs au site d’application, irritation au site d’application, trouble de pigmentation, sensation de peau brûlante, érythème, gale, etc. peuvent se produire au site d’application.

Ces symptômes bénins doivent être distingués des réactions d'hypersensibilité comme l'éruption cutanée qui sont signalées dans des cas sporadiques et nécessitent l'arrêt du traitement.

En cas de contact accidentel avec les yeux, la terbinafine peut provoquer une irritation oculaire.

Dans de rares cas, la mycose sous-jacente peut être aggravée.

Les effets indésirables rapportés avec la terbinafine sont définies comme suit :

* très fréquent (≥1/10),
* fréquent (de ≥1/100 à <1/10),
* peu fréquent (de ≥1/1000 à <1/100),
* rare (de ≥1/10000 à <1/1000),
* très rare (<1/10000),
* fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponible.

|  |
| --- |
| **Affections du système immunitaire** |
| hypersensitivité\* | fréquence non déterminée |
| **Affections oculaires** |
| irritation des yeux | rare |
| **Affections de la peau**  |
| exfoliation, prurit | fréquent |
| lésion cutanée, croûtes, anomalies cutanées, anomalies pigmentaires, érythème, sensation de brûlure  | peu fréquent: |
| peau sèche, dermatite de contact, eczéma | rare |
| éruption cutanée\* | fréquence non déterminée: |
| **Troubles généraux et anomalies au site d’administration** |
| douleur, douleur au site d'application, irritation au site d'application | peu fréquent: |
| aggravation de l'état | rare |

\* Basé sur l'expérience depuis la mise sur le marché

**4.9 Surdosage**

En raison de la faible absorption systémique de la terbinafine topique, le surdosage est extrêmement peu probable.

**Symptômes**

L'ingestion accidentelle d'un tube de Terbinol crème de 15 g, qui contient 150 mg de chlorhydrate de terbinafine, est comparable à l'ingestion d'un demi comprimé de terbinafine de 250 mg (unité de dose orale d'un adulte). En cas d’ingestion accidentelle d’une quantité plus importante de terbinafine crème, l’on peut s’attendre à des effets indésirables similaires à ceux observés lors d’un surdosage par terbinafine en comprimés. Ces effets indésirables incluent des maux de tête, des nausées, des douleurs épigastriques et des vertiges.

**Traitement**

En cas d'ingestion accidentelle, le traitement recommandé du surdosage consiste à éliminer le principe actif, en commençant par administrer du charbon actif et à appliquer un traitement symptomatique si nécessaire.

**5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

**5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: antimycosiques topiques,

code ATC: D01AE15

Aucun effet toxique significatif n’a été observé chez le rat et le chien après administration orale à long terme (jusqu’à un an) de doses atteignant 100 mg/kg/jour. Aux fortes doses orales, le foie et probablement les reins ont été identifiés comme organes cibles. Lors d’une étude de cancérogenèse menée pendant deux ans chez la souris, aucune formation néoplasique ou autre production anormale attribuable au traitement n’a été mise en évidence après administration orale de doses allant jusqu’à 130 mg/kg/jour (mâles) et 156 mg/kg/jour (femelles). Lors d’une autre étude de cancérogenèse menée chez le rat, les mâles traités à la plus forte dose (soit 69 mg/kg/jour) ont montré une incidence accrue de tumeurs hépatiques. Il a été démontré que cette observation, pouvant être associée à une prolifération des peroxisomes, était spécifique de cette espèce animale car non retrouvée dans l’étude de carcinogénicité chez la souris ou dans les études menées chez la souris, les chiens ou les singes. Au cours des études à hautes doses orales de terbinafine chez le singe, des irrégularités de réfraction au niveau de la rétine ont été notées aux posologies les plus fortes (dose sans effet toxique 50 mg/kg). Ces irrégularités, non accompagnées de modifications histologiques, étaient associées à la présence d’un métabolite de la terbinafine dans le tissu oculaire et ont disparu après l’arrêt du traitement. Une batterie standard de tests de génotoxicité réalisés in vitro et in vivo n’a révélé aucun potentiel mutagène ou clastogène du produit. Par ailleurs, la terbinafine n’a pas altéré la fertilité ni les autres paramètres de reproduction des rats ou des lapins.

**5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Après application topique chez l’homme, moins de 5% de la dose est absorbée. L’effet systémique est donc très faible.

**5.3 Données de sécurité préclinique**

Aucun effet toxique significatif n’a été observé chez le rat et le chien après administration orale à long terme (jusqu’à un an) de doses atteignant 100 mg/kg/jour.

À des doses orales supérieures, le foie et éventuellement aussi les reins ont été identifiés comme organes cibles potentiels.

Lors d’une étude de cancérogenèse menée pendant deux ans chez la souris, aucune formation néoplasique ou autre production anormale attribuable au traitement n’a été mise en évidence après administration orale de doses allant jusqu’à 130 mg/kg/jour (mâles) et 156 mg/kg/jour (femelles).

Dans une étude de deux ans sur l'action cancérigène orale chez les rats à la dose la plus élevée de 69 mg/kg par jour, une incidence accrue de tumeurs au foie a été observée chez les mâles. Il a été démontré que les changements qui peuvent être associés à la prolifération des peroxysomes étaient spécifiques de l'espèce puisqu'ils n'apparaissaient pas dans l'étude sur l'action cancérigène chez les souris ou dans d'autres études chez les souris, les chiens ou les singes.

Au cours des études à hautes doses orales de terbinafine chez le singe, des irrégularités de réfraction au niveau de la rétine ont été notées aux posologies les plus fortes (dose sans effet toxique 50 mg/kg). Ces irrégularités, non accompagnées de modifications histologiques, étaient associées à la présence d’un métabolite de la terbinafine dans le tissu oculaire et ont disparu après l’arrêt du traitement.

Une batterie standard de tests de génotoxicité in vitro et in vivo n’a révélé aucune évidence d'un potentiel mutagène ou clastogène du médicament. Aucun effet indésirable sur la fertilité ou d'autres paramètres de la reproduction n'a été observé dans des études sur les rats ou les lapins.

**6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

**6.1 Liste des excipients**

* Hydroxide de sodium,
* Alcool benzylique,
* Stéarate de sorbitan,
* Palmitate de cetyl,
* Alcool cétylique,
* Alcool stéarylique,
* Polysorbate 60,
* Myristate d’isopropyl,
* Eau purifiée.

**6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

**6.3 Stabilité et conditions de conservation**

Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation après la première ouverture: jusqu'à la date de péremption.

**6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une temperature ne dépassant pas 30°C, dans l’emballage d’origine.

Conserver le tube soigneusement fermé.

**6.5 Nature du conditionnement primaire et contenu de l’emballage extérieur**

Tube en aluminium contenant 15 g de Terbinol crème, doté d'un bouchon à visser en plastique.

**6.6 Précautions particulières d’élimination et manipulation**

Pas d’exigences particulières pour l’élimination.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la règlementation en vigueur.

**7. INSCRIPTION À UNE LISTE DES SUBSTANCES VÉNÉNEUSES**

Liste II.

1. **FABRICANT**

Nobel İlaç Sanayii ve Ticaret A.Ş., Sancaklar 81100 Düzce, Turquie.

1. **TITULAIRE DE L’ENREGISTREMENT**

Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Bâle, Suisse.

**10. DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION DU TEXTE**

Février 2019