

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TERBINAFINE BIOGARAN 1%, crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de terbinafine..... 1 g
Pour 100 g de crème.

Excipients à effet notoire : alcool cétylique, alcool cétostéarylique, alcool benzylique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

1. Dermatophyties

Traitement

- dermatophyties de la peau glabre,
- intertrigos génitaux et cruraux,
- intertrigos des orteils.

2. Candidoses

Les candidoses cutanées rencontrées en clinique humaine sont habituellement dues à *Candida albicans*. Cependant, la mise en évidence d'un *Candida* sur la peau ne peut constituer en soi une indication.

Traitement

- intertrigos, en particulier génito-cruraux, anaux et périanaux,
- perlèche,
- vulvite, balanite.

Dans certains cas, il est recommandé de traiter simultanément le tube digestif.

Traitement d'appoint des onyxis et périonyxis.

3. Pityriasis versicolor

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

- Intertrigos inter-orteils à dermatophytes : 1 application par jour pendant 1 semaine.
- Intertrigos plantaires : 2 applications par jour pendant 2 semaines.
- Dermatophyties de la peau glabre et intertrigos cruraux : 1 application par jour pendant 1 semaine.
- Candidoses cutanées : 1 ou 2 applications par jour pendant 1 à 2 semaines.
- Pityriasis versicolor : 1 ou 2 applications par jour pendant 2 semaines.

Mode d'administration

Voie cutanée.

La crème doit être appliquée en couche mince sur la zone de peau affectée et son pourtour et suivie d'un massage léger après avoir nettoyé et séché la zone concernée.

Se laver les mains afin de ne pas contaminer d'autres zones du corps.

Dans le cas des infections de type intertrigo (sous-mammaire, interdigital, péri-anal, inguinal), la zone traitée peut être recouverte d'une gaze, en particulier la nuit.

L'effet bénéfique doit apparaître au bout de quelques jours. Un arrêt du traitement trop précoce ou des applications irrégulières peuvent entraîner un échec ou des rechutes.

Si aucun signe d'amélioration n'apparaît 1 semaine après la fin des applications, le patient doit de nouveau consulter un médecin.

L'évaluation de l'effet thérapeutique se fera 4 à 6 semaines après la fin du traitement.

Populations particulières

Sujets âgés :

Il n'existe pas de données suggérant la nécessité d'un ajustement de la posologie chez les sujets âgés.

4.3. Contre-indications

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Du fait du faible taux de résorption de la terbinafine (< 5 %), on peut pratiquement exclure le risque d'effets systémiques.

Cependant, sur une peau lésée, une grande surface et chez le nourrisson (en raison du rapport surface/poids et de l'effet d'occlusion des couches), il faut être attentif à cette éventualité.

Précautions d'emploi

L'utilisation est limitée à l'usage externe.

- Candidoses : il est déconseillé d'utiliser un savon à pH acide (pH favorisant la multiplication du Candida).
- Eviter le contact avec les yeux en cas d'application sur le visage. Ce médicament peut être irritant pour les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer les yeux abondamment à l'eau courante.
- Les nouveau-nés/nourrissons ne doivent pas être en contact avec la zone de peau traitée, y compris les seins.
- Dans de rares cas, l'infection fongique sous-jacente peut être aggravée.
- La terbinafine, substance active de ce médicament pour application cutanée ne convient pas au traitement des onychomycoses.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Ce médicament contient de l'alcool cétostéarylique et de l'alcool cétylique et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : dermatite de contact).

Ce médicament contient de l'alcool benzylique et peut provoquer une légère irritation locale.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune interaction médicamenteuse n'est connue avec les formes topiques de la terbinafine.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Au regard du faible passage systémique qui est la conséquence d'une faible absorption de la terbinafine (< 5%) après une application cutanée, aucun effet malformatif ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né n'est attendu.

Cependant, il n'existe pas de données sur l'utilisation de la terbinafine chez la femme enceinte.

En conséquence et par mesure de précaution (voir rubrique 4.4), il est préférable d'éviter l'utilisation de la terbinafine pendant la grossesse.

Allaitement

Au regard du faible passage systémique après une application cutanée, pas d'effet chez le nourrisson/nouveau-né allaité n'est attendu. Cependant, compte-tenu que la terbinafine est excrétée dans le lait et par mesure de précaution (voir rubrique 4.4), il est préférable d'éviter son utilisation pendant l'allaitement.

Par ailleurs, le nouveau-né/nourrisson ne doit pas entrer en contact avec la zone de peau traitée, y compris les seins.

Fertilité

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence un effet sur la fécondité de la terbinafine.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

TERBINAFINE BIOGARAN n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Dans chaque classe, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. Les effets indésirables sont classés selon la classification MedDRA par système-organe et par ordre de fréquence décroissant, selon les conventions suivantes : très fréquent (?1/10) ; fréquent (?1/100 à < 1/10) ; peu fréquent (? 1/1000 à < 1/100) ; rare (?1/10 000 à <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes (classification MedDRA)	Effet indésirable	Fréquence
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité*	Fréquence indéterminée
Troubles oculaires	Irritation des yeux	Rare
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Desquamation de la peau, prurit	Fréquent
	Lésion de la peau, croûte, trouble de la peau, trouble de la pigmentation, érythème, sensation de brûlure de la peau	Peu fréquent
	Sécheresse de la peau, dermatite de contact, eczéma	Rare
	Eruption cutanée*	Fréquence indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'application	Douleur, douleur au site d'application, irritation au site d'application	Peu fréquent
	Aggravation de l'état	Rare

* Basée sur l'expérience post-commercialisation

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

La faible absorption systémique de la terbinafine topique rend le surdosage extrêmement peu probable.

Une ingestion accidentelle d'un tube de 30 g de crème TERBINAFINE BIOGARAN, contenant 300 mg de chlorhydrate de terbinafine, est comparable à celle d'un comprimé de 250 mg de TERBINAFINE BIOGARAN comprimé (posologie quotidienne chez l'adulte).

Dans le cas d'une ingestion accidentelle de TERBINAFINE BIOGARAN en quantité supérieure à 30 g, des effets indésirables similaires à ceux observés avec un surdosage de TERBINAFINE BIOGARAN comprimés pourraient apparaître. Ces effets secondaires comprennent céphalées, nausées, douleurs gastriques et vertiges.

Traitement du surdosage

En cas d'ingestion accidentelle, le traitement recommandé du surdosage consiste à éliminer la terbinafine absorbée par administration de charbon actif essentiellement, et traiter symptomatiquement si nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antifongiques topiques, code ATC : D01AE15.

La terbinafine est un antifongique à large spectre, appartenant à la nouvelle classe des allylamines.

La terbinafine est active sur les dermatophytes (Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton), sur les levures (Candida, Pityrosporum orbiculaire ou Malassezia furfur), sur certains champignons filamenteux et certains champignons dimorphes.

La terbinafine empêche la biosynthèse de l'ergostérol, constituant essentiel de la membrane cellulaire du champignon, par inhibition spécifique de la squalène-époxydase. L'accumulation intracellulaire de squalène serait responsable de son action fongicide.

La terbinafine ne modifie pas le métabolisme des hormones et des autres médicaments (l'enzyme squalène-époxydase n'étant pas liée au système cytochrome P-450).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Moins de 5 % de la dose sont absorbés après application topique, l'exposition systémique est donc très faible.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données de sécurité pré-cliniques sur la terbinafine n'ont pas révélées de résultats pertinents pour la dose recommandée et l'utilisation du produit.

Carcinogène et mutagène

Lors d'une étude de carcinogénèse menée pendant deux ans chez la souris, aucune donnée sur la survenue de néoplasies ou d'autres anomalies attribuables au traitement n'a été mise en évidence après administration de doses allant jusqu'à 130 mg/kg/jour (mâles) et 156 mg/kg/jour (femelles).

Lors d'une étude de carcinogénèse menée chez le rat pendant deux ans, après prise orale de terbinafine, les mâles traités à la plus forte dose (soit 69 mg/kg/jour) ont montré une incidence accrue de tumeurs hépatiques. Il a été montré que ces observations, qui pourraient être liées à une prolifération des peroxyosomes, sont spécifiques de cette espèce animale car non retrouvées dans l'étude de carcinogénicité chez la souris ou dans d'autres études menées chez la souris, le chien ou le singe. Un large éventail d'études in vivo chez la souris, le rat, le chien et le singe ainsi que des études in vitro sur des hépatocytes de rat, de singe ou de l'homme suggèrent que la prolifération des peroxyosomes dans le foie est une observation spécifique au rat.

Une batterie standard de tests de génotoxicité réalisés in vitro et in vivo n'a révélé aucun potentiel mutagène ou clastogène du produit.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Alcool benzylique, hydroxyde de sodium, monostéarate de sorbitan, palmitate de cétyle, alcool cétylique, alcool céstostéarylique, polysorbate 60, myristate d'isopropyle, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

7,5 g, 15 g ou 30 g en tube (Aluminium verni) fermé par un bouchon en polyéthylène.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BIOGARAN

15, BOULEVARD CHARLES DE GAULLE
92700 COLOMBES

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 389 875 7 7 : 7,5 g en tube (Aluminium verni).

- 34009 389 876 3 8 : 15 g en tube (Aluminium verni).

- 34009 389 878 6 7 : 30 g en tube (Aluminium verni).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.