

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

### **1-DENOMINATION DU PRODUIT**

Nom: LAMINOX<sup>®</sup> spray 1%

DCI:terbinafine chlorhydrate

### **2-FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution pour pulvérisation cutanée en Spray (flacon de 30ml) utilisé à usage externe.

Solution claire et sans particules, incolore, à odeur caractéristique.

### **3-COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DU PRODUIT**

LAMINOX<sup>®</sup> solution pour pulvérisation cutanée en spray 1% contient:

#### **Principes actifs :**

A une solution d'un gramme:

Terbinafine chlorhydrate(HCl)	10mg (1% m/m)
-------------------------------	---------------

#### **Excipients:**

Propylène glycol	200mg
------------------	-------

Éthanol	400mg
---------	-------

Remarque à 6.1 pour des excipients

### **4-DONNEES CLINIQUES**

#### **4.1.Indications thérapeutiques**

- Tinea pedis
- Tinea corporis/cruris

- Candidose cutanée(intertrigos)
- Pityriasis (Tinea) versicolor

#### **4.2.Posologie et mode d'administration**

##### **Posologie :**

Sauf si autrement recommandé par les médecins pour les personnes de plus de 16 ans:

Laminox est utilisé 1 ou 2 fois par jour selon les indications.

Dans tous les cas, le médicament doit être appliqué après lavage et séchage soigneux de la zone à traiter. Vous devez appliquer la quantité suffisante jusqu'à tremper la zone infectée de la peau et à couvrir la zone autour de la peau lésionnelle. Les infections intertrigineux(sous le sein, interdigitale, intergluteale, inguinal) peuvent être recouverts, notamment la nuit, avec de la gaze. Le flacon peut être maintenu dans une position verticale ou à l'envers pour utiliser la pompe de pulvérisation. Avant la première utilisation de Laminox, le patient doit appuyer plusieurs fois sur l'activateur pour activer la pulvérisation .(en générale jusqu'à trois fois)

Durée approximative du traitement:

Tinea corporis/cruris: 1 application par jour pendant 1 semaine.

Tinea pedis: 1 application par jour pendant 1 semaine.

Pityriasis (Tinea) versicolor: 1 ou 2 application(s) par jour pendant 1 semaine.

Candidose cutanée: 1 application par jour pendant 1 semaine.

##### **La fréquence et la durée d'application**

L'amélioration des symptômes cliniques apparaît généralement en quelques jours. Une utilisation irrégulière ou un arrêt prématuré du traitement entraîne un risque de rechute. S'il n'y a aucun signe d'amélioration après deux semaines, le diagnostic devrait être vérifié.

##### **Mode d'administration**

Usage externe pour application cutanée.

##### **Informations supplémentaires dépendant des populations particulières:**

Insuffisance rénale et insuffisance hépatique:

Les données sur la dose d'ajustement ne sont pas disponibles chez les patients présentant une

insuffisance rénale et hépatique.

#### **Population pédiatrique:**

La fiabilité de l'utilisation chez les enfants n'est pas prouvée définitivement.

L'expérience avec la solution de LAMINOX étant limitée, son utilisation n'est donc pas recommandée chez les enfants de moins de 16 ans.

#### **Population gériatrique:**

Rien n'indique que les patients âgés (âgé 65 et plus de 65 ans) nécessitent des doses différentes ou présentent des effets indésirables différents de ceux des patients plus jeunes.

### **4.3. Les contre-indications**

Hypersensibilité à la terbinafine ou à l'un des excipients .

### **4.4. Mises en garde spéciale et précautions particulière d'emploi**

LAMINOX spray doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des lésions susceptibles d'être irritées par l'alcool présent dans la solution. Il peut provoquer une nécrolyse épidermique toxique, une irritation cutanée ou une hypersensibilité cutanée.

L'utilisation est limitée à l'usage externe.

Ce produit peut être irritant pour les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer très soigneusement les yeux avec de l'eau courante. Si des symptômes surviennent le patient doit être consulté par le médecin.

Ne pas appliquer sur le visage.

En cas d'inhalation accidentelle, Si des symptômes surviennent le patient doit être consulté par le médecin.

Le propylène glycol contenu dans LAMINOX peut causer une irritation cutanée.

### **4.5. Interactions avec d'autres produits médicaux et autres formes d'interactions**

Aucune interaction médicale n'a été rapportée à ce jour sur Laminox.

#### **Informations supplémentaires dépendant des populations particulières:**

L'étude d'interaction n'a pas été réalisée pour des populations particulières.

#### **Population pédiatrique:**

L'étude d'interaction n'a pas été réalisée pour des populations pédiatriques. En raison d'expérience clinique insuffisante, il ne doit pas être utilisé chez les patients de moins de 16 ans.

#### **4.6. Grossesse et allaitement**

##### **Recommandation générale**

La catégorie de grossesse est de B.

##### **Femmes en âge de procréer / Contraception (Contrôle des naissances)**

Il n'y a pas de données pour appuyer des recommandations spécifiques aux femmes en âge de procréer.

##### **Grossesse:**

Les données cliniques n'existent pas, cependant des études menées sur des animaux montrent qu'il n'y a pas d'effets indésirables directs ou indirects en ce qui concerne le développement de la grossesse, du développement embryonnaire, développement de fœtus, naissance ou développement postnatal. (voir. Section 5.3.)

Laminol ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, en raison d'expérience clinique insuffisante, à moins que les avantages escomptés l'emportent sur les risques potentiels.

##### **Allaitement:**

La terbinafine est excrétée dans le lait maternel. Aussi les mères ne doivent pas utiliser Laminol spray au cours de l'allaitement.

De plus, il faut éviter tout contact des enfants avec les zones traitées par LAMINOX spray, y compris les seins.

##### **Fertilité (Capacité reproductive)**

Des études sur des animaux montrent que la terbinafine n'a pas affecté la fertilité et il n'existe aucune donnée que la terbinafine affecte la fertilité chez les humains.

#### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines**

Il n'y a aucun effet de Laminol sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

#### **4.8.Effets indésirables**

Il peut être observé des symptômes locaux comme le prurit, desquamation cutanée, douleur et irritation au site d'application, trouble de la pigmentation, sensation de brûlure de la peau, érythème, la desquamation de la peau dans la zone d'application.

Ces symptômes mineurs ne doivent pas être confondus avec les réactions d'hypersensibilité, y compris l'éruption cutanée nécessitant l'arrêt du traitement et rapportés sporadiquement.

En cas de contact accidentel avec les yeux, le terbinafine peut causer l'irritation des yeux. L'infection à levures pourrait être rarement aggravée.

Les effets indésirables résultant d'études cliniques sont répertoriés par classe de systèmes d'organes MedDRA. Dans chaque classe de système d'organe, les effets indésirables sont classés en fonction de la fréquence et les réactions plus communes prennent la première place. Chaque cas d'une fréquence, les effets indésirables sont présentés selon l'ordre décroissant de gravité. En outre, chaque effet indésirable correspondant à la catégorie de fréquence est basé sur les règles suivantes. (CIOMS III)

Très répandus ( $\geq 1/10$ ) ; répandus (entre  $\geq 1/100$  et  $< 1/10$ ) ; non répandus (entre  $\geq 1/1.000$  et  $< 1/100$ ) ; rares (entre  $\geq 1/10.000$  et  $< 1/1.000$ ) ; très rares ( $< 1/10.000$ ) ; inconnus (non estimables à partir des données disponibles).

De plus, il a été rapporté avec la terbinafine HCl certains effets indésirables basés sur les rapports de cas spontanés de l'expérience post-commercialisation.

Ces réactions sont signalées volontairement dans une population de taille incertaine et c'est pourquoi la fréquence de celles-ci ne peut pas être calculée de manière fiable. Par conséquent, elles sont classées "fréquence inconnue". Ces effets indésirables sont listés de la même manière avec les effets indésirables résultant des études cliniques.

#### **Troubles du système immunitaire**

Inconnue : l'hypersensibilité

#### **Affections des yeux**

Rares: l'irritation des yeux

#### **Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés**

répandus: la prurit, l'exfoliation cutanée

Non répandus: la lésion cutanée, la desquamation de la peau, l'affections de la peau, la trouble

de la pigmentation, l'érytème, la sensation de brûlure de la peau

Rares: la sécheresse de la peau, la dermatite de contact, l'eczéma

Inconnus: l'éruption cutanée

### **Réactions générales et au site d'application**

Non rependus: la douleur, la douleur au site d'application, l'irritation au site d'application

Rares: la détérioration de la peau.

### **4.9. Surdosage et son traitement :**

La possibilité de surdosage due à la faible absorption systémique de pulvérisation de terbinafine appliqué topique est extrêmement faible.

Cependant, L'ingestion d'un flacon de spray LAMINOX 30 ml contenant du chlorhydrate de terbinafine à 300 mg peut être acceptable car similaires au comprimé (une dose orale unique pour les adultes: 250 mg de Laminox). .

Lorsque une dose plus élevée de LAMINOX spray a été ingérée, il est attendu de produire les effets secondaires similaires au surdosage du comprimé 250 mg de Laminox. Ces effets secondaires sont les maux de tête, nausées, douleurs épigastriques et vertiges.

En cas d'ingestion accidentelle du produit, il faut savoir que le spray LAMINOX contient de l'alcool.

Le traitement du surdosage recommandé implique l'élimination du médicament.

pour le traitement il est administré du charbon actif et le cas échéant il est appliqué un traitement subsidiaire symptomatique.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **Propriétés pharmacodynamiques**

Groupe pharmaco-thérapeutique : antifongique pour l'utilisation topique

Code ATC : D01AE15

Terbinafine est un allylamine qui a une activité antifongique à large spectre, dans les infections fongiques de la peau causés les dermatophytes comme la trichophyton (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *microsporum canis*, *epidermophyton floccosum*

m. A faible concentrations, terbinafine est un fongicide contre les dermatophytes et les moisissures des champignons. Selon les espèces, l'effet peut être fongicide (ex: *Pityrosporum orbiculare* ou *malassezia furfur*) ou fongistatique.

Terbinafine inhibe spécifiquement la biosynthèse des stérols fongiques à une étape précoce. Cela conduit à un déficit en ergostérol et à l'accumulation intracellulaire de squalène, avec pour conséquence la mort des cellules fongiques. La terbinafine agit par inhibition de la squalène-époxydase dans la membrane cellulaire du champignon. La squalène-époxydase est une enzyme qui n'est pas liée au système du cytochrome P450.

## **5.2.Particularités pharmacocinétiques**

### **Caractéristiques générales**

Terbinafine est un poudre en couleur blanc-blanchâtre, soluble dans le méthanol et l'éthanol, mais, légèrement ou très légèrement soluble dans l'eau et légèrement soluble dans l'acétone, photosensible.

#### Absorption:

Il est absorbé moins de 5% de la dose après l'application topique, c'est pour ça que le taux systémique est très faible.

#### Diffusion:

Après l'application topique, les niveaux de terbinafine dans le sang sont très faible.

La terbinafine est fortement liée aux protéines plasmatiques (99%). La terbinafine diffuse rapidement à travers le derme et se concentre dans le stratum corneum lipophile. La terbinafine diffuse également dans le sébum et atteint des concentrations élevées dans les follicules pileux, les cheveux et la peau riche en sébum. La terbinafine est également présente dans l'ongle dès les premières semaines de traitement.

#### Biotransformation:

Après l'application topique, les niveaux de terbinafine dans le sang sont très faible. C'est pourquoi après l'application topique, la biotransformation de terbinafine n'examine pas.

La terbinafine est métabolisée par au moins 7 iso-enzymes du CYP, la contribution la plus importante étant celle des iso-enzymes CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 et CYP2C19. La terbinafine est transformée de manière rapide et importante en métabolites dépourvus d'effet

antifongique.

#### Elimination :

La terbinafine et ses métabolites sont éliminés dans les urines.

La demi-vie d'élimination est de 17 heures. Il n'y a aucun signe d'accumulation.

Les propriétés pharmacocinétiques de la terbinafine à l'état d'équilibre des concentrations plasmatiques ne semblent pas dépendre de l'âge des patients. Toutefois, la vitesse d'élimination peut être réduite chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique ou rénale, ce qui peut se traduire par des taux plasmatiques plus élevés.

#### Linéarité/ l'état non-linéaire:

Cette information n'est pas disponible en raison d'application topique.

### **5.3.Données de sécurité précliniques**

Les études de stabilité à long terme (jusqu'à 1 an) conduites chez le rat et le chien n'ont révélé aucun effet toxique manifeste dans l'une ou l'autre espèce jusqu'à des doses orales d'environ 100 mg/kg par jour. A des doses orales fortes, le foie a été identifié comme un organe-cible possible, ainsi que les reins.

Une étude de carcinogénicité orale conduite pendant deux ans chez des souris n'a révélé aucune manifestation néoplasique ou autre anomalie susceptible d'être attribuée au traitement jusqu'à des doses de 130 (mâles) et 156 (femelles) mg/kg par jour. Une étude de carcinogénicité menée pendant deux ans chez des rats a révélé l'augmentation de l'incidence des tumeurs hépatiques pour les hommes à la dose la plus forte de 69 mg/kg par jour. Les altérations observées peuvent être associées à une prolifération des peroxyosomes et semblent spécifiques de l'espèce, car elles n'ont pas été observées dans les études de carcinogénicité conduites chez la souris, le chien ou le singe.

Au cours des études menées chez le singe à forte dose, des troubles de la réfraction de la rétine ont été observés à des doses plus fortes (dose sans effet toxique de 50 mg/kg). Ces troubles ont été associés à la présence d'un métabolite de LAMINOX dans le tissu oculaire ; ils ont disparu après la fin de l'administration du médicament. Ils n'ont été associés à aucune altération histologique.

Une série standard d'études de génotoxicité in vitro et in vivo n'a révélé aucun signe de potentiel mutagène ou carcinogène.



Aucun effet indésirable sur la fertilité ou d'autres paramètres de la reproduction n'a été observé dans les études conduites chez le rat ou le lapin.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Ethanol

Glycérine

Propylène glycol

L'eau purifiée

### **6.2. Incompatibilités**

Pas de données.

### **6.3. Durée de conservation**

24 mois.

Après l'ouverture de la bouteille, à conserver trois mois.

### **6.4. Précautions particulières de conservations**

Conserver à température ambiante sous 25° C.

Ne pas réfrigérer et congeler.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur :**

Flacon de 30ml en HDPE de couleur blanche avec dispositif de pulvérisation.

### **6.6 Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination**

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé en conformité avec le « Règlement sur les déchets médicaux » et la « Directive relative aux emballages et aux déchets d'emballages ».

**7.DETENTEUR DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT**

Abdi İbrahim İlaç San. Ve Tic. A.Ş.

Reşitpaşa mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi No :4

34467 Maslak / Sarıyer / İstanbul

Tél : (0212)366 84 00

Télécopie : (0212) 276 2020

**8.FABRICANT/CONDITIONNEUR DU PRODUIT FINI :**

Abdi İbrahim İlaç San. Ve Tic. A.Ş.

ESENYURT / ISTANBUL /TURKEY

**9.NUMERO DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT**

16/09/07D 156/177

**10.DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : juillet 2009

Renouvellement de l'autorisation : avril 2014

**11.DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

**2015.**