



cloridrato de terbinafina

Medley.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos (sulcados) de 125 mg de terbinafina base (para uso pediátrico): embalagem com 14 comprimidos.

Comprimidos (sulcados) de 250 mg de terbinafina base: embalagem com 7, 14 ou 28 comprimidos.
USO PEDIÁTRICO OU ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido contém:

terbinafina (na forma de cloridrato) 125 mg 250 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido 1 comprimido
(celulose microcristalina, copovidona, crospovidona, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, lactose monoidratada e talco).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** cloridrato de terbinafina é utilizado no tratamento de infecções causadas por fungos.

• **Cuidados de armazenamento:** conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses. Não use o medicamento com o prazo de validade vencido, o que pode ser verificado na embalagem externa do produto.

• **Gravidez e lactação:** informe seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

• **Cuidados de administração:** siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

• **Interrupção do tratamento:** não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

• **Reações adversas:** informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. As principais reações que poderão ser observadas durante o tratamento são: perda do apetite, náuseas, dor ou desconforto abdominal leve, diarreia e erupção cutânea.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

• **Contra-indicações e Precauções:** o produto é contra-indicado a pacientes alérgicos à terbinafina ou a outros componentes da formulação (veja Composições).

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

Farmacodinâmica

Grupo farmacoterapêutico: agente antifúngico.

A terbinafina é uma alilamina com amplo espectro de atividade contra fungos patogênicos da pele, cabelo e unhas inclusive dermatófitos como *Trichophyton* (por exemplo: *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans* e *T. violaceum*), *Microsporum* (por exemplo: *M. canis*), *Epidermophyton floccosum* e leveduras do gênero *Candida* (por exemplo: *C. albicans*) e *Pityrosporum*. Em concentrações baixas, a terbinafina tem ação fungicida contra fungos dermatófitos, filamentosos e alguns fungos dimórficos. Sua atividade contra leveduras é fungicida ou fungistática, dependendo de sua espécie.

A terbinafina altera especificamente uma etapa inicial da biossíntese dos esteróis fúngicos. Essa interferência acarreta deficiência de ergosterol e acúmulo intracelular de esqualeno, resultando em morte da célula fúngica. A terbinafina age por inibição da esqualeno-epoxidase, na membrana da célula fúngica. A enzima esqualeno-epoxidase não está vinculada ao sistema do citocromo P450. A terbinafina não interfere no metabolismo de hormônios ou de outros medicamentos.

Quando administrado por via oral, o fármaco concentra-se na pele, nos cabelos e nas unhas, em níveis associados à atividade fungicida.

Farmacocinética

Uma dose oral única de 250 mg de terbinafina proporciona concentrações plasmáticas máximas de 0,97 mcg/mL, duas horas após a administração. A meia-vida de absorção é de 48 minutos e a meia-vida de distribuição é de 4 horas e 36 minutos.

A biodisponibilidade da terbinafina é moderadamente modificada por alimentos, mas não o bastante para requerer ajuste das doses.

A terbinafina liga-se fortemente com as proteínas plasmáticas (99%). Difunde-se rapidamente através da derme e se concentra no extrato córneo lipofílico. A terbinafina também é encontrada na secreção sebácea, atingindo assim altas concentrações nos folículos pilosos, pêlos e peles gordurosas. Há evidências de que a terbinafina se distribui na placa ungueal dentro das primeiras semanas após o início do tratamento.

A biotransformação da terbinafina resulta em metabólitos sem atividade fúngica, que são excretados predominantemente na urina. A meia-vida de eliminação é de 17 horas. Não há indício de acúmulo. Não se observaram alterações das concentrações plasmáticas de terbinafina no estado de equilíbrio relacionadas à idade, porém a velocidade de eliminação pode ser reduzida em pacientes com insuficiência renal ou hepática, proporcionando níveis sanguíneos de terbinafina mais elevados.

Dados de segurança pré-clínicos

Em estudos de longo prazo (de até 1 ano) em ratos e cães, não se observaram efeitos tóxicos em nenhuma das espécies, com a administração de doses orais de até aproximadamente 100 mg/kg por dia. Durante a administração oral de altas doses, o fígado e provavelmente os rins foram identificados como órgãos-alvo em potencial.

Em estudo de carcinogenicidade oral por 2 anos com camundongos, não se observaram quaisquer resultados anormais ou neoplasias atribuíveis ao tratamento com doses de até 130 mg/kg por dia em machos e de até 156 mg/kg por dia em fêmeas. Em estudo de carcinogenicidade oral com ratos por 2 anos, observou-se maior incidência de tumores hepáticos em machos que receberam os mais altos níveis de dose equivalentes a 69 mg/kg por dia. As alterações que podem estar associadas com a proliferação de peroxissomos mostraram-se específicas das espécies, desde que estas não sejam observadas em estudos de carcinogenicidade em camundongos ou em outros estudos com camundongos, cães ou macacos.

Durante estudos de altas doses em macacos, observaram-se irregularidades de refração na retina com as doses mais altas (o nível de efeito não tóxico de 50 mg/kg). Essas irregularidades foram associadas à presença de um metabólito da terbinafina no tecido ocular e desapareceram após a descontinuação do medicamento, não estando associadas a alterações histológicas.

Uma série-padrão de testes de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo* não revelaram potencial mutagênico ou clastogênico decorrentes.

Não se observaram efeitos adversos na fertilidade nem em outros parâmetros da reprodução em estudos realizados em ratos ou coelhos.

INDICAÇÕES

• **Onicomicose** (infecção fúngica da unha) causada por fungos dermatófitos.
• **Tinea capitis:** infecções fúngicas da pele para o tratamento de *tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea pedis*.

• Infecções cutâneas causadas por leveduras do gênero *Candida* (por exemplo: *Candida albicans*), em que a terapia por via oral geralmente é considerada apropriada, conforme o local, a gravidade ou a amplitude da infecção.

Observação - ao contrário de cloridrato de terbinafina tópico, cloridrato de terbinafina oral não é eficaz na pitíriase versicolor.

CONTRA-INDICAÇÕES

O produto é contra-indicado em casos de hipersensibilidade à terbinafina ou a qualquer um dos componentes da fórmula (veja Composições).





PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Os pacientes com disfunção hepática crônica estável e pré-existente devem receber metade da dose normal; para esses pacientes deve-se também estabelecer um valor basal e realizar um acompanhamento adequado (veja **Reações Adversas**). Se um paciente apresentar sinais e sintomas sugestivos de disfunção hepática, como náusea persistente inexplicada, anorexia, cansaço ou icterícia, urina escura ou fezes esbranquiçadas, deve-se verificar a origem hepática e interromper a terapia com cloridrato de terbinafina (veja **Reações Adversas**). Os pacientes com diminuição da função renal - com *clearance* (depuração) de creatinina < 50 mL/min ou creatinina sérica superior a 300 mcg/mol/L - devem receber metade da dose normal.

Gravidez e lactação

Os estudos de fertilidade e de toxicidade fetal em animais não evidenciaram reações adversas. Como a experiência clínica em mulheres grávidas é muito limitada, cloridrato de terbinafina não deve ser administrado durante a gravidez, a menos que, as potenciais vantagens superem os possíveis riscos. A terbinafina é excretada no leite materno, por isso mães que utilizam tratamento oral com cloridrato de terbinafina não devem amamentar.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Não há informações sobre se cloridrato de terbinafina afeta a habilidade de dirigir e/ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Conforme os resultados de estudos realizados *in vitro* e em voluntários saudáveis, a terbinafina apresenta insignificante potencial de inibir ou induzir a depuração dos medicamentos metabolizados pelo sistema do citocromo P450 (p. ex.: ciclosporina, terfenadina, triaxazolam, tolbutamina ou anticoncepcionais orais). Alguns casos de irregularidades menstruais têm sido relatados em pacientes que utilizam cloridrato de terbinafina concomitantemente com contraceptivos orais, embora a incidência desses distúrbios permaneçam dentro dos limites de incidência básica das pacientes tratadas com anticoncepcionais orais. Por outro lado, o *clearance* (depuração) plasmático da terbinafina pode ser acelerado por drogas que induzam o metabolismo (como a rifampicina) e pode ser inibido por medicamentos que inibam o citocromo P450 (como a cimetidina). Quando for necessária a administração simultânea desses fármacos, será preciso adaptar-se à dose de cloridrato de terbinafina.

REAÇÕES ADVERSAS

Frequência estimada: muito comum 10%; comum 1% a < 10%; incomum 0,1% a < 1%; rara 0,01% a < 0,1% e muito rara < 0,01%. O cloridrato de terbinafina é geralmente bem tolerado. Os efeitos colaterais são em geral leves a moderados e temporários. Os sintomas mais comuns são gastrointestinais (sensação de plenitude gástrica, perda de apetite, dispepsia, náuseas, dor abdominal leve e diarreia), reações cutâneas sem gravidade (exantemas e urticária), sintomas músculo-esqueléticos (artralgia e mialgia). Incomum: alteração do paladar, inclusive perda do mesmo, o que geralmente se restabelece dentro de algumas semanas após a interrupção do medicamento.

Rara: disfunção hepatobiliar (primária de natureza colestática) tem sido relatada em associação ao tratamento com cloridrato de terbinafina, inclusive casos muito raros de insuficiência hepática (veja **Precauções e Advertências**).

Muito raras: têm sido reportadas reações cutâneas graves (por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica

tóxica) e reações anafilatóides. Se ocorrer erupção progressiva da pele, o tratamento com cloridrato de terbinafina deve ser interrompido. Foram observados distúrbios hematológicos como neutropenia, agranulocitose ou trombocitopenia. Relatou-se também perda de cabelo, embora não se tenha estabelecido relação causal.

POSOLOGIA

A duração do tratamento varia de acordo com a indicação e a gravidade da infecção.

Crianças

Não há dados disponíveis sobre o uso em crianças com menos de 2 anos de idade (geralmente abaixo de 12 kg). O cloridrato de terbinafina administrado por via oral é bem tolerado por crianças com mais de 2 anos de idade.

Administração em crianças em dose única diária, conforme faixa de peso:

- abaixo de 20 kg: 62,5 mg (1/2 comprimido de 125 mg);
- de 20 a 40 kg: 125 mg (1 comprimido de 125 mg);
- acima de 40 kg: 250 mg (2 comprimidos de 125 mg ou 1 comprimido de 250 mg).

Adultos

250 mg, uma vez ao dia.

- **Infecções cutâneas:** duração recomendada de tratamento:

Tinha dos pés (interdigital, plantar/tipo mocassim): de 2 a 6 semanas.

Tinha do corpo, tinha crural: de 2 a 4 semanas.

Candidíase cutânea: de 2 a 4 semanas.

A cura micológica pode preceder de algumas semanas ao desaparecimento completo dos sinais e sintomas da infecção.

- **Infecções do couro cabeludo e dos cabelos:** duração recomendada de tratamento:

Tinea capitis: 4 semanas.

A *Tinea capitis* ocorre principalmente em crianças.

- **Onicomicose:** na maioria dos pacientes, a duração do tratamento bem sucedido é de 6 a 12 semanas.

- **Onicomicose nas unhas das mãos:** na maioria dos casos, 6 semanas de tratamento são suficientes para o tratamento de infecções nas unhas das mãos.

- **Onicomicose nas unhas dos pés:** na maioria dos casos, 12 semanas de tratamento são suficientes para o tratamento de infecções nas unhas dos pés. Alguns pacientes com pouco crescimento das unhas podem requerer tratamentos prolongados. O efeito clínico ótimo é observado alguns meses após a cura micológica e a interrupção do tratamento. Esse efeito se relaciona ao período necessário ao crescimento de tecido ungueal sadio.

SUPERDOSE

Têm sido relatados poucos casos de superdose (até 5 g), com a ocorrência de aumento de efeitos como cefaléia, náuseas, dor epigástrica e vertigem. O tratamento recomendado para a superdose consiste em eliminar-se a droga, primeiramente por administração de carvão ativado e uso de terapia sintomática de suporte, quando necessário.

PACIENTES IDOSOS

Não há evidências de que os pacientes idosos necessitem de doses diferentes ou que apresentem outros efeitos secundários em relação aos pacientes mais jovens. Quando os comprimidos de cloridrato de terbinafina forem prescritos a pacientes nessa faixa etária, deve-se considerar a possibilidade de diminuição da função hepática ou renal (veja **Precauções e Advertências**).

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.

Farm. Resp.: Dra. Clarice Mitie Sano Yui - CRF-SP nº 5.115

MS - 1.0181.0350

Medley.

Medley S.A. Indústria Farmacêutica
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira



Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br

BU0045/B

