

LAMISIL®

cloridrato de terbinafina

Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações

Comprimidos (sulcados) de 125 mg (uso pediátrico) – via oral. Embalagens com 14 comprimidos.

Comprimidos (sulcados) de 250 mg – via oral. Embalagens com 7, 14 ou 28 comprimidos.

Uso Adulto e Pediátrico**Composição**

Cada comprimido para uso pediátrico contém 125 mg de cloridrato de terbinafina.

Excipientes: estearato de magnésio, hipromelose, celulose microcristalina, lactose e amidoglicolato de sódio.

Cada comprimido de uso não pediátrico contém 250 mg de cloridrato de terbinafina.

Excipientes: estearato de magnésio, dióxido de silício, hipromelose, celulose microcristalina e amidoglicolato de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**Como este medicamento funciona?**

LAMISIL comprimidos apresenta como componente ativo a substância terbinafina, que pertence ao grupo dos medicamentos chamados de agentes antifúngicos (age no combate a fungos) e é utilizado para tratar infecções fúngicas de pele, cabelos e unhas. Quando administrado pela boca, a terbinafina chega ao local da infecção em concentrações suficientes para matar os fungos ou parar seu crescimento.

A terbinafina age por inibição de uma enzima presente na membrana das células do fungo, evitando sua ação no organismo.

Por que este medicamento foi indicado?

LAMISIL comprimidos é um medicamento indicado para:

- Onicomicose (infecção fúngica da unha) causada por fungos dermatófitos.
- *Tinea capitis* (infecção fúngica do couro cabeludo).
- 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 LAMISIL tópico, LAMISIL oral não é eficaz na pitiríase versicolor.

Quando não devo usar este medicamento?**CONTRA-INDICAÇÕES****Não tome LAMISIL:**

- Se você for alérgico (hipersensível) à terbinafina ou a qualquer um dos componentes da formulação do medicamento (veja “Composição”).
- Se você tem ou teve qualquer problema do fígado.
- Se você tem algum problema renal.

Caso qualquer uma dessas condições se aplique a você, informe seu médico sem tomar LAMISIL.

Se você desconfia ser alérgico, peça informações ao seu médico.

ADVERTÊNCIAS**Tome cuidados especiais com LAMISIL:**

- Se você estiver tomando outros medicamentos (veja “Interações Medicamentosas”).

Caso esta condição se aplique a você, informe seu médico antes de tomar LAMISIL.

- Se você apresentar sintomas como náusea persistente sem explicação, vômito, dor de estômago, perda de apetite, cansaço não usual, se sua pele ou os olhos parecerem amarelos, se sua urina estiver mais escura que o normal ou se suas fezes estiverem claras (sintomas de problemas do fígado).
- Se você apresentar qualquer problema de pele como *rash* (erupção cutânea), pele vermelha, vesiculação dos lábios, olhos ou boca, descamação da pele (sinais de reações de pele graves).
- Se você apresentar fraqueza, sangramento não usual, ferimento ou infecções frequentes (sinais de distúrbios sangüíneos).

Caso você tenha qualquer um desses sintomas, informe imediatamente seu médico.

LAMISIL 125 mg comprimidos contém lactose. Se seu médico o informou que você tem intolerância a alguns açúcares (por exemplo, lactose), informe seu médico antes de tomar LAMISIL comprimidos 125 mg.

PRECAUÇÕES

Gravidez e lactação: Informe seu médico, se você está grávida ou desconfia que esteja grávida. LAMISIL não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que claramente necessário. Seu médico discutirá com você os potenciais riscos de se tomar LAMISIL durante a gravidez. Você não deve amamentar enquanto estiver tomando LAMISIL comprimidos, pois seu bebê poderá ser exposto à terbinafina através do leite materno. Isto poderá prejudicar seu bebê.

Pacientes idosos: LAMISIL comprimidos pode ser tomado por pacientes acima de 65 anos. Se você tiver mais de 65 anos, você deverá usar a mesma dose que a de outros adultos.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas: Se você sentir tontura enquanto estiver tomando LAMISIL comprimidos, não dirija ou utilize máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Informe ao seu médico se você estiver tomando ou tomou recentemente qualquer medicamento, incluindo fitoterápicos, anticoncepcionais orais (pílulas de controle de natalidade) e medicamentos sem necessidade de prescrição médica. Alguns outros medicamentos podem interagir com LAMISIL, entre eles:

- alguns antibióticos (por exemplo, rifampicina);
- cafeína;
- alguns antidepressivos (por exemplo, desipramina);
- alguns medicamentos para tratar problemas do coração (por exemplo, propafenona);
- alguns medicamentos para tratar pressão alta (por exemplo, metoprolol);
- alguns medicamentos para tratar úlcera (por exemplo, cimetidina);
- ciclosporina, um medicamento utilizado para controlar o sistema imune do seu corpo para prevenir a rejeição de transplante de órgãos.

O medicamento é contra-indicado para crianças menores de 2 anos. Veja “Dosagem”.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Como devo usar este medicamento?

ASPECTO FÍSICO

Comprimido esbranquiçado a levemente amarelado, circular, biconvexo e com sulco de partição em um dos lados.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Sabor e odor característicos.

DOSAGEM

A duração do tratamento varia de acordo com a indicação, o local afetado e a gravidade da infecção.

Crianças: não há dados disponíveis sobre o uso do medicamento por crianças com menos de 2 anos de idade (geralmente abaixo de 12 kg).

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

Abaixo de 20 kg: 62,5 mg (meio comprimido de 125 mg).

De 20 a 40 kg: 125 mg (um comprimido de 125 mg).

Acima de 40 kg: 250 mg (dois comprimidos de 125 mg).

Adultos: a dose usual é de um comprimido de 250 mg, uma vez ao dia.

DURAÇÃO RECOMENDADA DO TRATAMENTO:

A duração do tratamento dependerá do tipo da infecção, quanto grave ela é, e qual parte do seu corpo foi afetada. Seu médico discutirá com você exatamente por quanto tempo você precisará tomar os comprimidos.

A duração normal do tratamento é a seguinte:

Infecções cutâneas

- **Tinha (micose) dos pés** (pé de atleta): geralmente 2 a 6 semanas.
- **Tinha (micose) do corpo, tinha crural:** geralmente 2 a 4 semanas.
- **Candidíase cutânea:** geralmente 2 a 4 semanas.

É importante tomar seus comprimidos todos os dias e continuar tomando pelo tempo recomendado pelo seu médico. Isto assegura que a infecção será completamente curada e diminui a chance desta retornar depois que você parar de tomar os comprimidos.

Você pode tomar LAMISIL comprimidos com ou sem alimentos.

Infecções do couro cabeludo e dos cabelos

Tinea capitis: 4 semanas.

Infecções das unhas

Para a maioria dos pacientes, a duração do tratamento bem sucedido é de 6 a 12 semanas.

Infecções nas unhas das mãos

Na maioria dos casos, 6 semanas de tratamento são suficientes.

Infecções nas unhas dos pés

Na maioria dos casos, 12 semanas de tratamento são suficientes.

Pacientes com pouco crescimento das unhas podem precisar de tratamentos mais longos. Seu médico discutirá isto com você.

COMO USAR

Os comprimidos de LAMISIL devem ser usados por via oral.

Siga cuidadosamente as instruções do seu médico. Não exceda a dose recomendada. Se tiver a impressão de que o efeito de LAMISIL está muito forte ou muito fraco, converse com seu médico.

Se você esquecer de tomar LAMISIL, faça-o assim que se lembrar, a menos que falte menos de 4 horas para a sua próxima dose. Neste caso, espere e tome sua próxima dose no horário usual.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Quais os males que este medicamento pode causar?

LAMISIL é geralmente bem tolerado. No entanto, como com qualquer medicamento, podem ocorrer algumas reações adversas em algumas pessoas.

Algumas reações adversas raras ou muito raras podem ser sérias:

Raramente LAMISIL comprimidos causa problemas no fígado, e muito raramente esses são graves. Reações muito raras incluem diminuição de certos tipos de células do sangue, lupus (uma doença autoimune) ou problemas graves de pele, incluindo reações alérgicas.

Informe imediatamente ao seu médico:

- Se você apresentar sintomas como náusea inexplicada persistente, problemas de estômago, perda do apetite, cansaço não usual ou fraqueza.
- Se você notar que a sua pele ou olhos parecem amarelos, que sua urina está mais escura que o normal ou que suas fezes estão claras.
- Se você tiver dor de garganta com febre e calafrios.
- Se você apresentar perda de sangue não usual ou ferimento.
- Se você apresentar dificuldade para respirar, tontura, inchaço principalmente da face e da garganta.
- Se você apresentar qualquer problema de pele.

Outras reações:

- Muito comuns (*afetam mais de 1 em cada 10 pacientes*): náuseas, dor de estômago leve, azia, diarreia, sensação de plenitude gástrica, perda do apetite, erupções cutâneas, dores musculares e nas articulações.
- Comum (*afeta 1 a 10 pacientes em cada 100 pacientes*): dor de cabeça.
- Incomuns (*afetam 1 a 10 pacientes em cada 1.000 pacientes*): perda ou alteração do paladar. Isto é incomum e geralmente recuperável dentro de algumas semanas após a interrupção do tratamento, e pode levar a redução do apetite e perda de peso significativa em alguns poucos pacientes. Você deve comunicar ao seu médico caso a alteração do paladar dure por vários dias.
- Muito raras (*afetam menos de 1 em cada 10.000 pacientes*): perda de cabelos, fadiga, erupções cutâneas tipo psoríase, piora da psoríase, tontura, diminuição da sensibilidade física, dormência e formigamento.

Caso qualquer uma dessas reações o afete gravemente, informe seu médico.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Se você tomar acidentalmente uma quantidade de comprimidos maior do que a recomendada, informe imediatamente ao seu médico. Você pode precisar de cuidados médicos. O sintomas da superdose de LAMISIL comprimidos incluem dor de cabeça, enjôo, dor no estômago e tontura.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Você deve armazenar os comprimidos de LAMISIL na embalagem original, em local seguro e protegido da luz.

O prazo de validade está impresso no cartucho. Não utilize o medicamento após a data de validade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

Características Farmacológicas

Farmacodinâmica

Grupo farmacoterapêutico: agente antifúngico oral (código ATC D01B A02).

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 interfere especificamente em uma etapa inicial da biossíntese dos esteróis fúngicos que 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.

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

Farmacocinética

Após administração oral, a terbinafina é bem absorvida (> 70%) e a biodisponibilidade absoluta da terbinafina de LAMISIL comprimidos após metabolismo de primeira passagem é de aproximadamente 50%. Uma dose oral única de 250 mg de terbinafina proporciona uma média de concentrações plasmáticas máximas de 1,3 microg/mL, 1,5 horas após a administração. No estado de equilíbrio, em comparação à dose única, a concentração máxima de terbinafina foi na média 25% maior e a AUC aumentou em um fator de 2,3. Pode-se calcular uma meia-vida efetiva de aproximadamente 30 horas a partir do aumento da AUC plasmática. A biodisponibilidade da terbinafina é moderadamente modificada por alimentos (aumento na AUC menor que 20%), mas não o bastante para necessitar ajuste das doses.

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

A terbinafina é metabolizada rápida e extensivamente por pelo menos sete isoenzimas CYP, com maior participação das CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 e CYP2C19. A biotransformação da terbinafina resulta em metabólitos sem atividade fúngica, que são excretados predominantemente na urina.

Não foram observadas alterações clinicamente relevantes idade-dependentes nas concentrações plasmáticas da terbinafina no estado de equilíbrio.

Estudos farmacocinéticos de dose única em pacientes com disfunção renal [*clearance* (depuração) de creatinina < 50 mL/min] ou com disfunção hepática pré-existente mostraram que o *clearance* (depuração) de LAMISIL comprimidos pode estar reduzido em cerca de 50%.

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, uma vez que estas não foram 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.

Um estudo de 8 semanas com administração oral em ratos jovens forneceu um nível de efeito não tóxico (NTEL) de aproximadamente 100 mg/kg/dia, sendo o aumento do peso do fígado o único achado, enquanto em cães próximos da maturidade a doses ≥ 100 mg/kg/dia (valores de AUC de cerca de 13x (m) e 6x (f) daquelas em crianças) foram observados sinais de distúrbios do sistema nervoso central (SNC), incluindo episódios únicos de convulsões em animais individuais. Achados semelhantes foram observados quando da alta exposição sistêmica após administração intravenosa de terbinafina em macacos ou ratos adultos.

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

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

Resultados de Eficácia

Em pesquisas abertas e controladas, a terbinafina oral foi efetiva no tratamento de *tinea corporis*, *tinea cruris*, candidíase cutânea e *tinea pedis* do tipo mocassim. A cura clínica completa ou a cura micológica foi reportada em 75% a 90% dos pacientes com *tinea corporis* ou *tinea pedis* e em 60% a 70% daqueles com candidíase cutânea. Comparativamente, a terbinafina oral foi pelo menos similarmente efetiva à griseofulvina (250 a 500mg duas vezes ao dia) em infecções por *tinea corporis* e *tinea cruris* e mais efetiva que essa no tratamento da *tinea pedis* do tipo mocassim.

No tratamento de onicomicoses, a terbinafina oral também foi efetiva inclusive existe a descrição de seu uso em caso não-responsivo à griseofulvina e cetoconazol. A terbinafina é considerada o tratamento de escolha para onicomicoses devido aos altos índices de recuperação clínica e micológica.

Pacientes com diagnóstico de onicomicose por *Trichophyton rubrum* (n=20) e *Trichophyton mentagrophytes* (n=2) foram tratados com 250 mg/dia de terbinafina por 12 semanas. Após 6 meses, 82% dos pacientes apresentaram remissão clínica e micológica, 4,5% das unhas apresentaram anormalidades apesar de exames micológicos serem negativos e cerca de 14% foram classificados como insucesso de tratamento. Em outro estudo observaram-se excelentes condições de cura, até 2 anos após o tratamento. Na quadragésima oitava semana, a cura micológica foi atingida por cerca de 85% dos pacientes e a cura clínica, com o mínimo de lesões residuais, por cerca de 90% dos 100 pacientes tratados.

Pacientes HIV positivos com infecção por *tinea capitis* ou *tinea cruris* secundária responderam a terbinafina oral em doses entre 125 a 250 mg duas vezes ao dia em 1 a 3 meses.

A terbinafina oral pode ser recomendada no tratamento de dermatofitoses por *Trichophyton sp* ou *Microsporum sp* também em crianças, sendo que no caso deste último é necessário um tempo de tratamento mais prolongado, de cerca de 6 semanas de duração.

Indicações

LAMISIL comprimidos está indicado para:

- 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 LAMISIL tópico, LAMISIL oral não é eficaz no tratamento de pitíriase versicolor.

Contra-indicações

LAMISIL é contra-indicado em casos de hipersensibilidade conhecida a terbinafina ou a qualquer um dos excipientes da formulação (veja “Composição”).

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

LAMISIL comprimido deve ser usado por via oral e conforme recomendação no item “Posologia” ou recomendação da prescrição médica.

Depois de aberto o cartucho, os comprimidos de LAMISIL devem ser mantidos dentro do cartucho, protegidos da luz e em lugar seguro (veja “Armazenagem”).

Posologia

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

Crianças: Não há dados disponíveis sobre o uso do medicamento por crianças com menos de 2 anos de idade (geralmente abaixo de 12 kg).

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

Abaixo de 20 kg: 62,5 mg (meio comprimido de 125 mg).

De 20 a 40 kg: 125 mg (um comprimido de 125 mg).

Acima de 40 kg: 250 mg (dois comprimidos de 125 mg).

Adultos: 250 mg, uma vez ao dia.

Duração recomendada do tratamento em:**- Infecções cutâneas**

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

Tinha corporis (tinha do corpo), *cruris* (tinha crural): 2 a 4 semanas.

Candidíase cutânea: 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

Tinea capitis: 4 semanas.

A *tinea capitis* ocorre principalmente em crianças.

- Onicomicose

Para a 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 mais 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.

Informações adicionais em populações especiais**Insuficiência hepática**

LAMISIL comprimidos não é recomendado em pacientes com doença hepática crônica ou ativa (veja “Advertências”).

Insuficiência renal

O uso de LAMISIL comprimidos não foi adequadamente estudado em pacientes com insuficiência renal e, portanto não é recomendado nesta população de pacientes (veja “Advertências” e “Farmacocinética”).

Advertências**Função hepática**

O uso de LAMISIL comprimidos não é recomendado para pacientes com doença hepática crônica ou ativa. Sendo assim, deve-se investigar a presença de doença hepática pré-existente antes de se iniciar o tratamento com LAMISIL comprimidos. A ocorrência de hepatotoxicidade pode ocorrer em pacientes com ou sem doença hepática pré-existente. Casos muito raros de falha hepática grave (alguns fatais ou que requereram transplante hepático) foram relatados em pacientes tratados com LAMISIL comprimidos. Na maioria dos casos de falha hepática, os pacientes tinham condições sistêmicas basais graves e a relação causal com a ingestão de LAMISIL comprimidos foi incerta (veja “Reações adversas a medicamentos”). Pacientes em tratamento com LAMISIL devem ser alertados a relatar imediatamente sinais e sintomas como náusea persistente inexplicada, anorexia, fadiga, vômitos, dor na região abdominal superior direita, icterícia, urina escura ou fezes esbranquiçadas. Pacientes com estes sintomas devem descontinuar o tratamento com LAMISIL e realizar imediatamente uma avaliação da sua função hepática.

Efeitos dermatológicos

Reações de pele graves (por ex. Síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica) foram muito raramente relatadas em pacientes que utilizavam LAMISIL comprimidos. Caso ocorra *rash* progressivo, o tratamento com LAMISIL comprimidos deve ser descontinuado.

Efeitos hematológicos

Casos muito raros de discrasias sangüíneas (neutropenia, agranulocitose, trombocitopenia, pancitopenia) foram relatados em pacientes tratados com LAMISIL comprimidos. A etiologia de qualquer discrasia sangüínea que ocorra em pacientes tratados com LAMISIL comprimidos deve ser avaliada e deve-se considerar a possibilidade de alteração do regime de medicação, incluindo interrupção do tratamento com LAMISIL comprimidos.

Função renal

O uso de LAMISIL comprimidos em pacientes com insuficiência renal [*clearance* (depuração) de creatinina < 50 mL/min ou creatinina sérica superior a 300 micromol/L] não foi adequadamente estudado e, portanto, não é recomendado (veja “Farmacocinética”).

Interação com outros medicamentos

Estudos *in vitro* e *in vivo* mostraram que a terbinafina inibe o metabolismo do CYP2D6. Portanto, pacientes sob tratamento concomitante com fármacos metabolizados predominantemente pelo CYP2D6 como, por exemplo, alguns medicamentos das classes dos antidepressivos tricíclicos (TCAs), betabloqueadores, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRIs), antiarrítmicos (incluindo as classes 1A, 1B e 1C) e inibidores da monoaminoxidase tipo B (IMAO-B), devem ser monitorados, especialmente se o fármaco co-administrado apresentar baixo índice terapêutico (Veja “Interações Medicamentosas”).

Outro

LAMISIL 125 mg comprimidos contém lactose (21 mg/comprimido). Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência grave de lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem ser tratados com LAMISIL 125 mg comprimidos.

Uso em Idosos, crianças e outros grupos de risco**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 LAMISIL forem prescritos a pacientes nessa faixa etária, deve-se considerar

a possibilidade de diminuição da função hepática ou renal pré-existentes (veja "Advertências").

Crianças

LAMISIL comprimidos é bem tolerado por crianças com mais de 2 anos de idade.

O medicamento é contra-indicado para crianças menores de 2 anos. Veja "Posologia".

Gravidez e lactação

LAMISIL enquadra-se na categoria B de risco de gravidez.

Os estudos de fertilidade e de toxicidade fetal realizados em animais não evidenciaram reações adversas. Como a experiência clínica em mulheres grávidas é muito limitada, LAMISIL comprimidos 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 LAMISIL não devem amamentar.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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

Não foram conduzidos estudos para verificar o efeito do tratamento com LAMISIL comprimidos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas. Pacientes que apresentarem vertigem como um efeito adverso devem evitar dirigir ou utilizar máquinas.

Interações medicamentosas

- Efeitos de outros medicamentos na terbinafina

A depuração plasmática da terbinafina pode ser acelerada por fármacos que induzam o metabolismo e pode ser inibida por medicamentos que inibem o citocromo P450. Quando for necessária a administração simultânea desses fármacos, será necessário ajustar a dose de LAMISIL comprimidos.

- Medicamentos que podem aumentar o efeito ou a concentração plasmática da terbinafina

A cimetidina diminui a depuração da terbinafina em 33%.

- Medicamentos que podem diminuir o efeito ou a concentração plasmática da terbinafina

A rifampicina aumenta a depuração da terbinafina em 100%.

- Efeito da terbinafina em outros medicamentos

Conforme os resultados de estudos realizados *in vitro* e em voluntários sadios, a terbinafina apresenta potencial insignificante de inibir ou aumentar a depuração da maioria dos fármacos metabolizados pelo sistema do citocromo P450 (por exemplo: terfenadina, triazolam, tolbutamida ou anticoncepcionais orais) com exceção daqueles metabolizados pelo CYP2D6 (veja abaixo).

A terbinafina não interfere com a depuração de antipirina ou digoxina.

Alguns casos de irregularidades menstruais têm sido relatadas em pacientes que utilizam LAMISIL comprimidos concomitantemente com anticoncepcionais orais, embora a incidência desses distúrbios permaneça dentro dos limites de incidência básica das pacientes tratadas somente com anticoncepcionais orais.

- A terbinafina pode aumentar o efeito ou a concentração plasmática dos seguintes medicamentos

Cafeína

A terbinafina diminui a depuração da cafeína administrada intravenosamente em 19%.

- Compostos metabolizados predominantemente pela CYP2D6

Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que a terbinafina inibe o metabolismo mediado pelo CYP2D6. Esses dados apresentam relevância clínica para compostos metabolizados predominantemente pelo CYP2D6, como alguns medicamentos das classes dos antidepressivos tricíclicos (TCAs), betabloqueadores, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRIs), antiarrítmicos (incluindo as classes 1A, 1B e 1C) e inibidores da monoaminoxidase tipo B (IMAO-B), e especialmente se esses apresentarem baixo índice terapêutico (veja "Advertências").

A terbinafina diminui a depuração da desipramina em 82%.

- A terbinafina pode diminuir o efeito ou a concentração plasmática dos seguintes medicamentos

A terbinafina aumenta a depuração da ciclosporina em 15%.

Reações adversas a medicamentos

LAMISIL comprimidos é geralmente bem tolerado. Os efeitos adversos são em geral de leves a moderados e transitórios. As reações adversas a seguir foram observadas nos estudos clínicos ou durante a experiência pós-comercialização.

As reações adversas (Tabela 1) foram classificadas de acordo com a frequência, sendo a mais freqüente descrita primeiro, utilizando-se a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) e muito rara ($< 1/10.000$), incluindo casos isolados.

Tabela 1

- Distúrbios hematológicos e do sistema linfático

Muito raras: neutropenia, agranulocitose, trombocitopenia, pancitopenia..

- Distúrbios do sistema imune

Muito raras: reações anafilactóides (incluindo angioedema), lupus eritematoso sistêmico e cutâneo.

- Distúrbios do sistema nervoso

Comum: cefaléia.

Incomuns: alteração do paladar, incluindo perda de paladar, o qual geralmente se restabelece dentro de algumas semanas após a interrupção do medicamento. Foram relatados casos isolados de distúrbios prolongados do paladar. Em poucos casos graves foi observada uma diminuição da ingestão de alimentos com conseqüente perda significativa de peso.

Muito raros: vertigem, parestesia e hipoestasia.

- Distúrbios gastrintestinais

Muito comuns: sintomas gastrintestinais (sensação de plenitude gástrica, perda de apetite, dispepsia, náuseas, dor abdominal leve e diarreia).

- Distúrbios hepatobiliares

Raras: disfunção hepatobiliar (primariamente de natureza colestática), incluindo casos muito raros de insuficiência hepática grave (alguns com conseqüências fatais, ou que necessitam transplante hepático). Na maioria dos casos de insuficiência hepática, os pacientes apresentaram graves condições sistêmicas basais e uma associação causal com o tratamento com LAMISIL comprimidos foi incerta.

- Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos

Muito comuns: reações cutâneas não graves (*rash*, urticária).

Muito raras: reações cutâneas graves (por exemplo, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantematosa generalizada aguda. Erupções psoriasiformes ou exacerbação da psoríase. Queda de cabelo, embora não se tenha estabelecido relação causal.

- Distúrbios musculoesqueléticos e de tecido conjuntivo

Muito comuns: reações musculoesqueléticas (artralgia e mialgia).

- Distúrbios gerais

Muito rara: fadiga.

Superdose

Foram relatados poucos casos de superdose (até 5 g), promovendo efeitos como cefaléia, náusea, dor epigástrica e vertigem.

O tratamento recomendado para quando ocorre superdose consiste em eliminar-se o fármaco, primeiramente por administração de carvão ativado, e uso de terapia sintomática de suporte, quando necessário.

Armazenagem

Armazenar os comprimidos de LAMISIL na embalagem original e em local seguro.

Os comprimidos de LAMISIL devem ser protegidos da luz.

O prazo de validade está impresso no cartucho. Não utilize o produto após a data de validade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Reg. MS - 1.0068.0073

Farm. Resp.: Marco A. J. Siqueira – CRF-SP 23.873

Lote, data de fabricação e de validade: vide cartucho.

Fabricado por: Novartis Biociências S.A.

Av. Ibirama, 518 - Complexos 441/3 – Taboão da Serra – SP

CNPJ: 56.994.502/0098-62 – Indústria Brasileira



® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça

BPI 30.08.07

2006-PSB/GLC-0057-s