

# cloridrato de terbinafina



## FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos. Embalagem com 14 e 28 comprimidos de 125 mg (para uso pediátrico).  
Embalagem com 7,14 e 28 comprimidos de 250 mg.  
Embalagens fracionáveis com 63 ou 90 comprimidos de 125 mg (para uso pediátrico).  
Embalagens fracionáveis com 60 ou 90 comprimidos de 250 mg.

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO - USO ORAL

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 125 mg contém:  
cloridrato de terbinafina\*\*\* ..... 140,7 mg  
excipiente\*\*\* q.s.p. .... 1 com.  
\* equivalente a 125 mg de terbinafina.  
\*\* (amido pré-gelatinizado, talco, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício)

Cada comprimido de 250 mg contém:  
cloridrato de terbinafina\*\*\* ..... 281,3 mg  
excipiente\*\*\* q.s.p. .... 1 com.  
\*\* equivalente a 250 mg de terbinafina.  
\*\*\* (amido pré-gelatinizado, talco, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício)

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

O cloridrato de terbinafina é usado para o tratamento de infecções causadas por fungos. Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. As datas de fabricação e validade estão gravadas na embalagem externa do produto. Este produto não deve ser utilizado com o prazo de validade vencido, sob risco do efeito desejado não ocorrer. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se estiver amamentando.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como perda de apetite, náusea, dor abdominal, diarreia e urticária.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**  
O produto é contraindicado para pacientes que tenham previamente apresentado hipersensibilidade a qualquer dos seus componentes. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento. Não tome remédio sem o conhecimento do seu médico. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

#### CARACTERÍSTICAS

A denominação química da terbinafina (C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>ClN) é (E)-6,6-dimetil-7-hepten-4-ínil-(metil)-(1-naftilmetil)amina hidrocloreto. 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*), *Microporum* (por exemplo *M. canis*) *Epidermophyton floccosum* e leveduras do gênero *Candida* (por exemplo, *C. albicans*) e *Phytophthora*. Em concentrações baixas, a terbinafina tem ação fungicida contra fungos dermatófitos, filamentosos e alguns fungos dimórficos. Sua atividade contra leveduras é fungistática, dependendo da sua espécie.

A terbinafina interfere especificamente uma etapa precoce da síntese do ergosterol, componente fundamental da membrana do fungo; isso leva a um deficiência de ergosterol e acumulo intracelular de seu precursor, o esqualeno, cujo resultado é a morte celular. A terbinafina age por inibição da enzima 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. É rapidamente absorvido por via oral. Uma dose oral única de 250 mg de terbinafina proporciona concentrações plasmáticas máximas de 0,37 mcg/ml, duas horas após a administração.

A biodisponibilidade da terbinafina é 80% e pode ser 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 estrato 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 meia-vida de absorção é de 48 minutos e a meia vida de distribuição é de 4 horas e 36 minutos. A biotransformação da terbinafina resulta em metabólitos sem atividade fungica, que são excretados predominantemente na urina. Os comprimidos sofrem um metabolismo de primeira passagem de aproximadamente 40%. O clearance total do corpo é de 1250ml/min. A excreção renal corresponde a 70%, e cerca de 20% é eliminado através das fezes, sempre na forma de metabólitos. A meia-vida de eliminação é de 17 horas. Não há indicio de acúmulo. Não se observaram alterações das concentrações plasmáticas de terbinafina no estado de equilíbrio relacionados às idades, porém a velocidade de eliminação pode ser reduzida em pacientes com insuficiência renal ou hepática, proporcionando níveis sanguíneos de terbinafina mais elevados.

#### 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 do cloridrato de terbinafina de uso tópico, o cloridrato de terbinafina de uso oral não é eficaz na pitíriase versicolor.

#### CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de terbinafina está contraindicado em pacientes que tenham previamente apresentado hipersensibilidade a terbinafina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

#### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Pacientes com insuficiência hepática crônica ou insuficiência renal (clearance de creatinina menor que 50 ml/min ou

creatinina sérica superior a 300 mcg/mol/ml) devem receber metade da dose normal, para esses pacientes deve-se também estabelecer um valor basal e realizar um acompanhamento adequado. Se um paciente apresentar sinais e sintomas sugestivos de disfunção hepática, como náusea persistente inexplicada, anorexia, cansaço ou icterícia, urina escura ou fezes escuras/quebradas, deve-se suspender a origem da náusea e interromper a terapia com o cloridrato de terbinafina. Estudos *in vitro* mostraram que a terbinafina inibe o metabolismo CYP2D6. Portanto os pacientes sob tratamento concomitante com drogas metabolizadas predominantemente por essa enzima, como por exemplo; antidepressivos tricíclicos, betabloqueadores, inibidores seletivos de recaptadores de serotonina, inibidores de monoaminoxidase tipo B (IMAO-B), devem ser monitorados se a droga co-administrada apresentar índice terapêutico a seguir.  
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.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Conforme os resultados de estudos realizados *in vitro* em voluntários sadios, o cloridrato de terbinafina apresenta insignificante potencial de inibir ou induzir a depuração dos medicamentos metabolizados pelo sistema citocromo P450 (por exemplo ciclosporina, terfenadina, triazolam, tolbutamida ou anticoncepcionais orais). Estudos *in vitro* demonstraram que a terbinafina inibe o metabolismo intermediário do CYP2D6. Esses dados *in vitro* apresentam relevância clínica para compostos metabolizados predominantemente por essa enzima, como por exemplo; antidepressivos tricíclicos, betabloqueadores, inibidores seletivos de recaptadores de serotonina, inibidores da monoaminoxidase tipo B (IMAO-B), e se esses demonstrarem índice terapêutico baixo. Alguns casos de irregularidades menstruais têm sido relatados em pacientes que utilizam concomitantemente com contraceptivos orais, embora a incidência desses distúrbios permaneça dentro dos limites de incidência básica das pacientes tratadas com anticoncepcionais orais. Por outro lado, o clearance (depuração) plasmático do cloridrato de terbinafina pode ser acelerado em até 100%, por drogas que induzam o metabolismo, como a rifampicina, o que provoca uma diminuição da resposta terapêutica do cloridrato de terbinafina.

O clearance (depuração) plasmático do cloridrato de terbinafina pode ser diminuído em até 33%, por medicamentos que inibam o citocromo P450 como a cimetidina, isso porque aumentam os efeitos adversos causados pelo cloridrato de terbinafina como diarreia, distúrbios gastrintestinais e cefaleia. Quando for necessária a administração simultânea desses fármacos, será preciso adaptar-se à dose do cloridrato de terbinafina.

O cloridrato de terbinafina pode ainda aumentar o risco de toxicidade da nortriptilina, deve-se observar os possíveis efeitos adversos (intoxicação tricíclica) em pacientes que estejam administrando os dois medicamentos concomitantemente.

#### INTERAÇÕES ALIMENTARES

A biodisponibilidade do cloridrato de terbinafina pode ser moderadamente modificada por alimentos, mas não o bastante para requerer ajuste das doses.

#### REAÇÕES ADVERSAS/COLATERAIS

O cloridrato de terbinafina é geralmente bem tolerado. Os efeitos colaterais são em geral leves a moderados e transitórios. Os sintomas mais comuns são gastrintestinais (sensação de saciedade, perda de apetite, dispepsia, náuseas, dor abdominal leve e diarreia), reações cutâneas sem gravidade (exantema e urticária), sintomas musculoesqueléticos (artralgia e mialgia). Foram informados casos isolados de reações cutâneas graves: necrólise epidérmica tóxica ou síndrome de Stevens-Johnson, 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. Existem casos isolados de disfunção hepatobiliar (primária de natureza colestática), inclusive casos muito raros de insuficiência hepática.

Incumum: alteração do paladar, inclusive perda do mesmo, o que geralmente se restabelece dentro de algumas semanas após a interrupção do medicamento.

#### POSOLOGIA

A duração do tratamento varia de acordo com a indicação e a gravidade da infecção: Crianças: quando administrado por via oral é bem tolerado por crianças com mais de 2 anos de idade. Não há dados disponíveis sobre uso em 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 (1/2 comprimido de 125 mg)  
- De 20 kg 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 250mg).

Adultos: 250 mg uma vez ao dia.  
Infecções cutâneas: duração recomendada do tratamento:  
Tinha dos pés (interdigital, plantar/tipo moccasin): 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 de 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.

#### SUPERDOSAGEM

Têm sido relatados poucos casos de superdosagem (até 5 g), com a ocorrência de aumento de efeitos como cefaleia, náuseas, dor epigástrica e vertigem. O tratamento recomendado para a superdosagem 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 pacientes idosos necessitem de doses diferentes ou que apresentem outros efeitos secundários em relação aos pacientes mais jovens. Quando os comprimidos forem prescritos a pacientes nessa faixa etária, deve-se considerar a possibilidade de diminuição da função hepática ou renal.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS nº 1.0235.0561  
Farm. Resp.: Drª Erika Santos Martins - CRF-SP nº 37.386

#### EMS S/A.

Rua Com. Carlo Mário Gardano, 450  
S. B. do Campo/SP - CEP 09720-470  
CNPJ nº 57.507.378/0001-01 - INDÚSTRIA BRASILEIRA  
"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"



088721

Cod. Material: 088721

BU-551/LAETUS 130

