

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	Terbimax® (Terbinafina)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Comprimido
<b>Fortaleza:</b>	250 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1 ó 2 blísteres de PVC/AL con 7 comprimidos cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	LABORATORIOS CELSIUS S.A., MONTEVIDEO, URUGUAY.
<b>Fabricante, país:</b>	LABORATORIOS CELSIUS S.A., MONTEVIDEO, URUGUAY. (Acondicionador primario) LABORATORIOS SPEFAR S.A., MONTEVIDEO, URUGUAY. (Acondicionador secundario)
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	067-15D3
<b>Fecha de Inscripción:</b>	5 de noviembre de 2015
<b>Composición:</b>	
Cada comprimido contiene:	
Clorhidrato de Terbinafina (eq. a 250 mg de Terbinafina)	281,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 25 °C.

### Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de infecciones micóticas de la piel causadas por dermatofitos tales como *Trichophyton spp.* (Por ej.: *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*.

Tratamiento de tiñas extensas y graves (tiña corporal, tiña crural, pie de atleta) y de las infecciones cutáneas por el género *Cándida* (por ej. *Cándida albicans*), solo cuando la terapia oral se considere apropiada debido al lugar, gravedad o importancia de la infección.

Onicomycosis (micosis de las uñas) causada por dermatofitos.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus componentes.

Insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática grave.

**Precauciones:**

Daño en la función renal; disfunción hepática crónica preexistente.

No se recomienda el uso de los comprimidos en pacientes con disfunción hepática crónica o activa. Antes de prescribirlo, se deberá evaluar la función hepática basal.

Puede producirse hepatotoxicidad en pacientes con y sin disfunción hepática preexistente.

Deberá advertirse a los pacientes que informen inmediatamente si aparecen síntomas como náuseas inexplicables y persistentes, anorexia, fatiga, vómitos, dolor abdominal superior derecho, ictericia, coloración oscura de la orina o deposiciones claras.

Los pacientes que presenten estos síntomas deberán interrumpir el tratamiento oral con terbinafina y evaluar inmediatamente su función hepática.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Ver Precauciones.

**Efectos indeseables:**

Los estudios demuestran que la Terbinafina oral es bien tolerada en general.

Se han descrito casos de aumento de enzimas hepáticas y de disminución de glóbulos blancos, ambos reversibles al suspender el tratamiento.

**Posología y método de administración:**

En adultos la dosis recomendada es de 250 mg, 1 vez al día.

No existen evidencias de que los ancianos necesiten dosis diferentes a la recomendada en adultos.

No hay ninguna experiencia con la administración oral de Terbinafina en niños, por lo que no se recomienda su empleo en estos pacientes.

En pacientes con insuficiencia renal o disfunción hepática se recomienda administrar la mitad de la dosis.

Duración del tratamiento

Pie de atleta (interdigital, plantar/tipo mocasín): 2 - 6 semanas

Tiña corporal, crural: 2 - 4 semanas

Candidiasis cutánea: 2 - 4 semanas

Onicomycosis por dermatofitos: La duración usual del tratamiento varía entre 6 semanas y 3 meses para las uñas de las manos y hasta 6 meses para las uñas de los pies. La terapia está indicada en caso de cultivo positivo. El tratamiento nunca puede sobrepasar los 6 meses.

A menudo la curación clínica sólo resulta evidente varios meses después de la negativización de los cultivos debido a que el tejido sano tarda algún tiempo en crecer.

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

El clearance plasmático de terbinafina puede ser afectado por inductores o inhibidores del citocromo P-450, ya que la terbinafina se metaboliza en el hígado.

La terbinafina incrementa el clearance de la ciclosporina en un 15%.

Alcohol o medicamentos hepatotóxicos.

**Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo: Los estudios de reproducción en animales no sugieren ningún tipo de riesgo fetal, pero esto no se ha confirmado por estudios controlados en mujeres embarazadas.

El fármaco no se deberá administrar en el embarazo a menos que la relación riesgo-beneficio sea clara.

Lactancia: La Terbinafina se excreta en la leche materna, por lo que las madres que reciban Terbinafina no deberán amamantar a sus hijos.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No se han realizado estudios de los efectos del tratamiento con terbinafina comprimidos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Los pacientes que experimenten mareos como una reacción adversa deberán evitar conducir vehículos y utilizar máquinas.

#### **Sobredosis:**

El tratamiento recomendado para la sobredosificación consiste en eliminar el fármaco principalmente por administración de carbón activado y, en caso necesario, proporcionar un tratamiento de apoyo adecuado.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

La terbinafina es una alilamina que presenta un amplio espectro de actividad frente a agentes patógenos fúngicos de la piel, pelo y uñas, incluidos dermatofitos tales como *Trichophyton* (p. ej. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*), *Microsporum* (p. ej. *M. canis*) y *Epidermophyton floccosum*.

A concentraciones bajas, la terbinafina es fungicida frente a dermatofitos, mohos y algunos hongos dimórficos.

La actividad frente a levaduras es fungicida (p. ej. *Pityrosporum orbiculare* o *Malassezia furfur*) o fungistática, según las especies.

La terbinafina interfiere de modo específico en el primer paso de la biosíntesis del esteroide fúngico. Esto conduce a una deficiencia en ergosterol y a una acumulación intracelular de escualeno, lo que produce la muerte celular del hongo.

La terbinafina actúa por inhibición de la escualeno epoxidasa en la membrana celular del hongo. La enzima escualeno epoxidasa no está unida al sistema del citocromo P450.

#### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Tras la administración oral, la terbinafina se absorbe bien (>70%) y su biodisponibilidad absoluta, tras el metabolismo de primer paso, es del 50% aproximadamente.

La farmacocinética es proporcional a la dosis entre 125 y 750 mg.

Las concentraciones plasmáticas de terbinafina descienden de manera trifásica, con semividas aparentes de 0,6-1,3 h, 16-26 h y 17-22 días. Esta larga semivida terminal se debe a una lenta redistribución del fármaco desde la piel.

A partir del incremento en el AUC plasmática se puede calcular una semivida efectiva de 30 horas aproximadamente.

La terbinafina tiene una unión a proteínas plasmáticas del 99%. Se distribuye ampliamente a los tejidos y se concentra en la piel (incluido el estrato córneo) y el tejido adiposo (folículos pilosos y pieles ricas en grasa). La terbinafina se distribuye en la placa de la uña durante las primeras semanas de haberse iniciado la terapia. El volumen de distribución aparente, obtenido a partir de los datos de dosis oral única, es muy grande (948 L) en estado estacionario.

La terbinafina se metaboliza rápida y extensamente en 15 metabolitos por un mínimo de 7

isoenzimas CYP, con una mayor contribución por parte de 2C9, 1A2, 3A4, 2C8 y 2C19. Sin embargo es inhibidor competitivo del CYP2D6. La biotransformación produce metabolitos sin actividad antifúngica que se excretan fundamentalmente con la orina (70% aproximadamente).

El resto de la dosis se excreta en heces. Las concentraciones en estado estacionario se alcanzan a los 10 – 14 días de iniciar la terapia. El aclaramiento plasmático aparente tras la dosis oral es de

75,5 L/h en voluntarios sanos.

Estudios de farmacocinética de dosis única en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min) o disfunción hepática preexistente han mostrado que el aclaramiento de terbinafina puede reducirse en un 50% aproximadamente.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Ver Posología y Modo de Administración.

Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

No conservar medicamentos fuera de su fecha de validez ni aquellos que no vayan a ser usados.

Asegurarse de que los medicamentos descartados permanezcan fuera del alcance de los niños.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 5 de noviembre de 2015.