



## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

cloridrato de terbinafina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

### APRESENTAÇÕES

Comprimido de 250 mg em embalagem com 7, 14 ou 28 comprimidos.

### USO ORAL USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

#### Cada comprimido contém:

cloridrato de terbinafina ..... 281,280 mg\*

\*equivalente a 250 mg de terbinafina.

excipiente q.s.p. .... 1 comprimido

Excipientes: hipromelose, celulose microcristalina, crospovidona, estearato de magnésio e laurilsulfato de sódio.

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é 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 terbinafina tópica, cloridrato de terbinafina oral não é eficaz na pitiríase versicolor.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento apresenta como componente ativo a substância cloridrato de terbinafina, que pertence ao grupo dos medicamentos chamados de agentes antifúngicos (age no combate a fungos).

Este medicamento trata infecções fúngicas das unhas das mãos e dos pés, infecções por tinha (micose) do couro cabeludo e do cabelo, virilha e outras áreas do corpo e os pés (pé de atleta), bem como infecções fúngicas da pele.

Quando administrado pela boca (via oral), a terbinafina chega ao local da infecção em concentrações suficientemente fortes para matar os fungos ou parar seu crescimento.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

#### Não tome este medicamento:

- Se você for alérgico (hipersensível) à terbinafina ou a qualquer um dos componentes da formulação do medicamento (vide **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 ao seu médico antes de tomar este medicamento.

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

### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

#### Advertências

Este medicamento será somente receitado para você por um médico. Siga todas as instruções do seu médico cuidadosamente, mesmo que sejam diferentes da informação geral contida nesta bula.

#### Precauções

#### Tome cuidados especiais com este medicamento:

- Se você estiver tomando outros medicamentos (vide **Interações medicamentosas**).

Caso alguma destas condições se aplicar a você antes ou durante o tratamento, informe ao seu médico;

- 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). Antes e periodicamente após iniciar o tratamento com este medicamento seu médico deve realizar exames de sangue para monitorar sua função hepática. Em casos de testes com resultados anormais ele poderá solicitar que você pare de tomar este medicamento;
- Se você apresentar qualquer problema de pele como *rash*

(erupção cutânea), pele vermelha, vesículas (pequenas bolhas) nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, febre (possíveis sinais de reações graves de pele), erupção cutânea devido ao alto nível de um tipo específico de células brancas do sangue (eosinofilia);

- Se você tem ou apresentar manchas espessas da pele vermelho/prata (psoríase) ou erupção cutânea facial, dor nas articulações, distúrbio muscular, febre (lúpus eritematoso cutâneo e sistêmico);

- Se você apresentar fraqueza, sangramento não usual, ferimento ou infecções frequentes (sinais de distúrbios sanguíneos);

- Se você está tomando ou tomou recentemente outro medicamento (vide **Interações medicamentosas**).

### O que mais você deve estar ciente ao tomar este medicamento

Existem outras medidas que você pode tomar para ajudar a curar a sua infecção e garantir que não retorne. Por exemplo, mantenha a(s) área(s) infectada(s) seca(s) e arejada(s) e mude diariamente a roupa que está em contato direto com a(s) área(s) infectada(s).

#### Gravidez

Pergunte ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Seu médico discutirá com você os potenciais riscos de se tomar este medicamento durante a gravidez.

Informe seu médico, se você está grávida ou desconfia que esteja grávida. Você não deve tomar este medicamento durante a gravidez, a menos que claramente aconselhado pelo seu médico.

#### Amamentação

Você não deve amamentar enquanto estiver tomando este medicamento, pois seu bebê poderá ser exposto à terbinafina através do leite materno. Isto poderá prejudicar seu bebê.

### Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Pacientes idosos (acima de 65 anos)

Você pode tomar este medicamento se tiver mais de 65 anos, e usar a mesma dose que adultos jovens.

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

Se você sentir tontura enquanto estiver tomando este medicamento, não dirija ou utilize máquinas.

#### Interações medicamentosas

Informe ao seu médico ou farmacêutico 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.

#### Medicamento-medicamento

Alguns outros medicamentos podem interagir com cloridrato de terbinafina, entre eles:

- Alguns medicamentos para tratar úlcera (por exemplo, cimetidina);
- Alguns medicamentos para tratar infecções fúngicas (por exemplo, fluconazol, cetoconazol);
- Alguns medicamentos utilizados para tratar doenças infecciosas chamados antibióticos (por exemplo, rifampicina);
- Alguns medicamentos utilizados para tratar distúrbios de humor (alguns antidepressivos, como por exemplo os antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da receptação de serotonina incluindo as classes 1A, 1B e 1C, inibidores da oxidase monoamino tipo B, desipramina);
- Alguns medicamentos utilizados para tratar pressão alta (alguns betabloqueadores, como por exemplo metoprolol);
- Alguns medicamentos utilizados para tratar ritmo cardíaco irregular (alguns antiarrítmicos, como por exemplo, propafenona, amiodarona);
- Alguns medicamentos usados para tratar tosse (por exemplo, dextrometorfano);
- Cafeína;
- Ciclosporina, um medicamento utilizado para controlar o sistema imunológico do seu corpo (por exemplo para prevenir a rejeição de transplante de órgãos).

#### Medicamento-alimento

Este medicamento pode ser tomado com o estômago vazio ou após uma refeição.

### Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista 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.

### 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve manter este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

### Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

### Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Este medicamento apresenta-se na forma de um comprimido simples, circular, branco, não sulcado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das

crianças.

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

### Modo de usar

Os comprimidos deste medicamento devem ser usados por via oral com água.

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

### Posologia

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

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

### Quando posso tomar este medicamento

Tomando este medicamento no mesmo horário a cada dia vai ajudar você a lembrar de quando tomar o seu medicamento. Este medicamento pode ser tomado com o estômago vazio ou depois de uma refeição.

### Por quanto tempo tomar este medicamento

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

A duração habitual 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.

#### 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.

**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.**

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

## 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar este medicamento, 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. Não tome uma dose dupla para compensar a que você perdeu.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como com qualquer medicamento, alguns pacientes que utilizam este medicamento podem apresentar alguns efeitos não desejados (reações adversas), embora não ocorram em todos os indivíduos.

### Algumas reações adversas podem ser sérias:

Raramente este medicamento pode causar problemas no fígado, e muito raramente esses são graves. Reações graves também incluem diminuição de certos tipos de células do sangue, lúpus (uma doença autoimune) ou reações graves de pele, reações alérgicas graves, inflamação dos vasos sanguíneos, inflamação do pâncreas ou necrose muscular.

### 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 (possíveis sinais de problemas no fígado);

- Se você apresentar febre, calafrios, dor de garganta ou úlceras na boca devido à infecções e fraqueza, se tiver infecções frequentemente ou se tiver sangramento ou hematomas anormais (possíveis sinais de doenças que afetam os valores de determinados tipos de células do sangue);

- Se você apresentar dificuldade para respirar, tontura, inchaço principalmente da face e da garganta, rubor, cólicas abdominais ou perda de consciência ou se você apresentar sintomas como dor nas articulações, rigidez, erupção cutânea, febre ou inchaço/aumento dos gânglios linfáticos (possíveis sinais de reações alérgicas graves);

- Se você apresentar sintomas como erupção cutânea, febre, coceira, cansaço ou se você notar o aparecimento de manchas

vermelho-arroxeadas na superfície da pele (possíveis sinais de inflamação dos vasos sanguíneos);

- Se você apresentar qualquer problema de pele como por exemplo, *rash*, pele avermelhada, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, febre;

- Se você apresentar fortes dores na parte superior do estômago com radiação para as costas (possíveis sinais de inflamação do pâncreas);

- Se você apresentar fraqueza e dor muscular inexplicáveis e urina escura (marrom-avermelhada) (possíveis sinais de necrose muscular).

As reações adversas abaixo foram relatadas com o uso deste medicamento:

**Alguns efeitos colaterais são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** dor de cabeça, náuseas, dor abdominal leve, desconforto estomacal após refeição (azia), diarreia, inchaço ou flatulência (sensação de plenitude gástrica), perda do apetite, erupções cutâneas (comichão), dores musculares e nas articulações.

**Alguns efeitos colaterais são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** distúrbio de humor (depressão), perturbação ou perda de sentido do paladar, tonturas, distúrbio ocular e cansaço.

**Alguns efeitos colaterais são incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** se você notar a pele pálida anormal, revestimento das mucosas ou cristais nas unhas, cansaço, fraqueza ou falta de ar por esforços (possíveis sinais de uma doença que afeta o nível de glóbulos vermelhos), ansiedade, formigamento ou dormência e diminuição da sensibilidade da pele, aumento da sensibilidade da pele ao sol, ruídos (assobios) nos ouvidos, febre e perda de peso.

**Alguns efeitos colaterais são raros (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** pele ou olhos amarelados (problemas no fígado) e resultados anormais de testes de função hepática.

**Alguns efeitos colaterais são muito raros (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):** diminuição de certos tipos de células sanguíneas, lúpus (uma doença autoimune), reações cutâneas graves, reações alérgicas, erupções cutâneas tipo psoríase (erupção cutânea com a aparência de cor prata), piora da psoríase, erupção cutânea com descamação e queda de cabelo.

**As seguintes reações adversas também foram relatadas:** reações alérgicas ou infecções graves, inflamação dos vasos sanguíneos, distúrbios de olfato, incluindo a perda permanente do olfato, redução da capacidade de olfato, visão turva, diminuição da nitidez da visão, inflamação do pâncreas, erupção da pele devido a um nível elevado de um tipo específico de células brancas do sangue, necrose muscular, sintomas de gripe (por exemplo, cansaço, calafrios, dor de garganta, articulações ou dores musculares), aumento da enzima muscular sérica (creatina fosfoquinase).

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

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

## 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tomar acidentalmente uma quantidade de comprimidos maior do que a recomendada, contate imediatamente o médico ou hospital. O mesmo se aplica se alguém tomar acidentalmente o seu medicamento. Você pode precisar de cuidados médicos. Os sintomas da superdose deste medicamento incluem dor de cabeça, náusea, dor no estômago e tontura.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0198

Farmacêutico Responsável: **Dr. Luiz Donaduzzi**  
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:

**PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA**

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor

0800-709-9333

[cac@pratidonaduzzi.com.br](mailto:cac@pratidonaduzzi.com.br)

[www.pratidonaduzzi.com.br](http://www.pratidonaduzzi.com.br)

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/04/2014.

 **prati**  
donaduzzi

 **RECICLÁVEL**

16135 409127 SM - R0 200x400 - 25/11/14

cód. barras



## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

cloridrato de terbinafina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

### APRESENTAÇÕES

Comprimido de 250 mg em embalagem com 7, 14, 28, 140 ou 420 comprimidos.

### USO ORAL USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

#### Cada comprimido contém:

cloridrato de terbinafina ..... 281,280 mg\*

\*equivalente a 250 mg de terbinafina.

excipiente q.s.p. .... 1 comprimido

Excipientes: hipromelose, celulose microcristalina, crospovidona, estearato de magnésio e laurilsulfato de sódio.

### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento está indicado para o tratamento:

- 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 terbinafina tópica, cloridrato de terbinafina oral não é eficaz no tratamento de pitíriase versicolor.

### 2. 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 500 mg 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 *Microsporium 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.

#### Onicomicoses

A eficácia deste medicamento em comprimidos no tratamento da onicomicose é ilustrada pela resposta de pacientes com infecções de unha da mão e/ou unha do pé que participaram em três estudos clínicos (SFD301, SF5 e SF1508) controlados com placebo nos Estados Unidos/Canadá.

Os resultados do primeiro estudo de unha do pé, avaliado em 48 semanas (12 semanas de tratamento com 36 semanas de seguimento após a conclusão da terapia), demonstrou cura micológica, definida como a ocorrência simultânea de KOH negativo mais cultura negativa em 70% dos pacientes. Cinquenta e nove por cento (59%) dos pacientes tiveram tratamento eficaz (cura micológica adicionado a 0% de comprometimento da unha ou >5 mm de crescimento de unhas novas afetadas; 38% dos pacientes demonstraram cura micológica mais cura clínica (0% unha comprometida).

Em um segundo estudo de unha do pé de onicomicose dermatópica, no qual não-dermatofitos também foram cultivados, foi demonstrada eficácia similar contra os dermatofitos. O papel patogênico dos dermatofitos não-cultivados na presença de onicomicose dermatofítica não foi estabelecido. A importância clínica desta associação é desconhecida.

Os resultados do estudo da unha da mão, tal como avaliado em 24 semanas (6 semanas de tratamento com 18 semanas de seguimento após a conclusão da terapia), demonstrou cura micológica em 79% dos pacientes, o tratamento eficaz em 75% dos pacientes, e cura micológica acrescida cura clínica em 59% dos pacientes.

O tempo médio para o sucesso do tratamento de onicomicose foi de aproximadamente 10 meses para o primeiro estudo de unha do pé e 4 meses para o estudo da unha da mão. No primeiro estudo de unha do pé, para os pacientes avaliados, pelo menos, seis meses após alcançar a cura clínica e pelo menos um ano depois de completar a terapia com cloridrato de terbinafina, a taxa de recaída clínica foi de aproximadamente 15%.

#### *Tinea capitis*

Nos três estudos de eficácia comparativa SF 8001, SFE 304, SF 8002 cloridrato de terbinafina oral (62,5 - 250 mg por dia) foi dado a um total de 117 pacientes avaliados, dos quais mais de 97% eram crianças. Doses únicas diárias foram dadas após a refeição da noite durante 4 semanas (cloridrato de terbinafina) ou 8 semanas (griseofulvina). A eficácia, demonstrada por testes micológicos negativos e uma redução na sintomatologia, foi avaliada em 8 semanas e no exame de seguimento (semana 12 de estudos SF 8001e SFE 304, 24ª semana de estudo SF 8002). Resultados negativos do teste de micologia no seguimento foram obtidos em 85%, 88% e 72% dos pacientes que receberam cloridrato de terbinafina nos três estudos, os valores correspondentes para a griseofulvina foram 73%, 89% e 69%. A variável derivada "tratamento eficaz" (micologia negativa mais não, ou apenas suave, sinais e sintomas) foi alcançada em 82%, 78% e 69% dos pacientes tratados com cloridrato de terbinafina, em comparação com 66%, 74% e 59% em pacientes tratados com griseofulvina, a diferença foi estatisticamente significativa em favor de cloridrato de terbinafina no estudo SF 8001.

Dois estudos de fase II de duração de tratamento totalizando 342 pacientes (a maior parte crianças) com *Tinea capitis* foram completados.

Um estudo de 12 semanas, randomizado, grupo paralelo, duplo-cego, foi conduzido nos Estados Unidos e no Canadá, em crianças com infecção por *Tinea capitis* devido a espécies *Trichophyton* (SFO327C T201). O objetivo do estudo foi determinar a duração ótima (1, 2 ou 4 semanas) e segurança do tratamento com cloridrato de terbinafina (comprimidos), dado em doses ajustadas de peso uma vez por dia.

Um segundo estudo multicêntrico de 16 semanas, randomizado, ativo-controlado, grupo paralelo foi conduzido na Europa em pacientes com *Tinea capitis* (> 4 anos) devido a espécie *Microsporium*. Os braços de tratamento cloridrato de terbinafina duração (6, 8, 10 e 12 semanas) foram duplo-cego, enquanto o braço comparador ativo de griseofulvina foi aberto (SFO327C T202). O objetivo do estudo foi identificar uma duração de tratamento segura e mais adequada com cloridrato de terbinafina (comprimidos) em pacientes com *Tinea capitis* causadas por espécies de *Microsporium*. A administração de uma dose de cloridrato de terbinafina foi baseada no peso corporal, em ambos os estudos, como se segue: < 20 kg: 62,5 mg, 20-40 kg: 125 mg, > 40 kg: 250 mg, administrada uma vez por dia. Em ambos os estudos, cloridrato de terbinafina foi muito bem tolerado. A análise dos dados de eficácia mostrou que ambas durações de tratamento de 2 e 4 semanas, proporcionaram uma boa eficácia em *Tinea capitis* causada por espécies de *Trichophyton*. No estudo de *Microsporium*, não houve diferença significativa nas taxas de cura completa entre os diferentes grupos de tratamento e de duração de 6 semanas de tratamento mostraram alta taxa de cura completa (62%) com uma boa tolerabilidade e conformidade. Estes resultados mostram que cloridrato de terbinafina reduziu o tempo de tratamento de 6-8 semanas para apenas 2-4 semanas em *Tinea capitis* causadas por espécies de *Trichophyton* comparada com a terapia padrão com griseofulvina.

Em estudos clínicos fase II realizados em *Tinea capitis*, eventos adversos reportados das 588 crianças cadastradas foram, em geral, leves, relativamente pouco frequentes e muitas vezes tinha uma relação incerta com o tratamento. Houve 11 relatos de níveis SGPT elevados e uma perda de sabor. Outros acontecimentos incluíram sintomas gastrointestinais ou de pele, e achados laboratoriais sugestivos de infecções intercorrentes.

**Infecções fúngicas da pele (*tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea pedis*) e infecções cutâneas causadas por leveduras do gênero *Candida* (por exemplo, *Candida albicans*) onde a terapia oral é geralmente considerada apropriada devido ao local, gravidade ou extensão da infecção**

Três estudos multicêntrico, controlado, duplo-cego, randomizado 50R (estudo 4 semanas), 6-7OR (estudo 4 semanas) e 11-21OR (estudo 6 semanas), avaliaram a eficácia e segurança de cloridrato de terbinafina comprimidos para o tratamento da *Tinea corporis* e *cruris*.

Dois estudos duplo-cego, placebo controlado (85OR, 7OR) avaliaram a eficácia cloridrato de terbinafina 125 mg duas vezes ao dia em pacientes diagnosticados com *Tinea corporis/cruris*. Os estudos incluíram um total de 43 pacientes randomizados para cloridrato de terbinafina e 45 com placebo. Não houve diferença significativa em termos de dados demográficos e história clínica dentro de grupos. A eficácia, demonstrada por testes micológicos negativos e uma redução na sintomatologia, foi avaliada em 4 semanas e no exame de acompanhamento. Em ambos os estudos, a eficácia mínima foi demonstrada em doentes tratados com placebo, em comparação com a eficácia de cloridrato de terbinafina administrada por via oral, no final do tratamento e no acompanhamento.

O terceiro estudo (11-21OR), 6 semanas, duplo-cego, randomizado, multicêntrico comparou a segurança e eficácia de cloridrato de terbinafina 125 mg duas vezes ao dia e griseofulvina 250 mg duas vezes ao dia. Cento e vinte e seis (126) pacientes de cada grupo foram incluídos na análise de eficácia. Este estudo mostrou alta taxa de cura micológica, redução dos sinais e sintomas no braço do estudo tratado com cloridrato de terbinafina e melhora significativa (93-94%) da eficácia global no final do tratamento e no acompanhamento de cloridrato de terbinafina 125 mg administrado duas vezes ao dia em comparação com 86-87% de eficácia global do comparador. Em resumo, cloridrato de terbinafina 125 mg administrado duas vezes ao dia durante o período de 4-6 semanas, demonstrou eficácia estatisticamente superior em comparação com o placebo e griseofulvina fármaco comercializado para o tratamento da *Tinea corporis/cruris* nos principais

estudos de eficácia acima.

Em um estudo de 4 semanas, duplo-cego, placebo controlado SF 00438, cloridrato de terbinafina 125 mg, duas vezes ao dia, foi comparado com placebo em pacientes com candidíase cutânea. Vinte e um pacientes foram randomizados para cada braço do tratamento, dos quais 19 foram avaliados, respectivamente. Destes, 29% dos pacientes no grupo de tratamento e de 17% dos pacientes com placebo demonstrou cura micológica no final do tratamento e 67% dos pacientes tratados com cloridrato de terbinafina tiveram resultados micológicos negativos no final do acompanhamento. Tendo em conta as taxas de resposta acima, 2 semanas de terapia de cloridrato de terbinafina deve ser a duração mínima do período de tratamento, e aproximadamente metade dos pacientes que necessitam de 3-4 semanas de tratamento para obter a cura.

Dois estudos controlados, duplo-cego, compararam cloridrato de terbinafina 125 mg administrado duas vezes ao dia com o placebo (39-40OR) e com a griseofulvina 250 mg duas vezes ao dia (20OR) no tratamento da *tinea pedis*. Ambos os estudos recrutaram pacientes com a doença crônica e recorrente. No estudo de 39-40OR, 65% dos pacientes em cloridrato de terbinafina relataram cura micológica no acompanhamento considerando que nenhum dos pacientes tratados com placebo responderam. No estudo 20OR, cloridrato de terbinafina mostrou ser altamente eficaz, com 88% de cura durante o acompanhamento após 6 semanas de terapia em comparação com 45% dos pacientes com griseofulvina. Estes pacientes, quando observados após 10 meses relataram taxa de cura de 94%, em comparação com a eficácia de 30% de griseofulvina na mesma população de pacientes.

**Tabela 1 - Principais estudos de eficácia - infecções por *Tinea corporis/cruris*, *Tinea pedis*, *Cândida***

Estudo	Tipo	Medicamento	Nº. de pacientes avaliados	Desistência	Resultado micológico negativo % End Rx	F/up	Resultados Clínicos End Rx	F/up
50R	4ª semana DB-placebo	Cloridrato de terbinafina 125 mg duas vezes ao dia	13	4	73	89	54	62
		Placebo	15	2	0	0	0	0
6-7OR	4ª semana DB-placebo	Cloridrato de terbinafina 125 mg duas vezes ao dia	33	7	97	97	89	91
		Placebo	33	3	29	37	12	12
11-21OR	6ª semana 125 mg duas vezes ao dia DB-griseofulvina 250 mg duas vezes ao dia	Cloridrato de terbinafina 125 mg duas vezes ao dia	126	13	97	100	93	94
		Griseofulvina 250 mg duas vezes ao dia	126	16	90	94	87	86
SF 00438	2ª semana DB-placebo	Cloridrato de terbinafina 125 mg duas vezes ao dia	19	3	29	67	11	47
		Placebo	19	3	17	47	11	11
39-40OR	6ª semana 125 mg duas vezes ao dia. DB-placebo	Cloridrato de terbinafina 125 mg duas vezes ao dia	23	0	68	77	59	65
		Placebo	19	0	14	0	0	0
20OR	6ª semana 125 mg duas vezes ao dia. DB-griseofulvina 250 mg duas vezes ao dia	Cloridrato de terbinafina 125 mg duas vezes ao dia	16	2	94	100	75	88
		Griseofulvina 250 mg duas vezes ao dia	22	6	27	55	27	45

End Rx - final do tratamento

F/up - acompanhamento

### Referências Bibliográficas

- Lebwohl et al, 2001 *Cutis*.
- Prod Info Lamisil(TM), 2001.
- Schatz et al, 1995, *Clin Experimental Dermatol*.
- Baudraz-Rosselet et al, 1992, *Br J Dermatol*.
- van der Schroeff et al, 1992, *Br J Dermatol*.
- Goodfield, 1992, *Br J Dermatol*.
- Villars & Jones, 1992, *Br J Dermatol*.
- White et al, 1991, *Br J Dermatol*.
- Hay et al, 1991, *J Am Acad Dermatol*.
- Savin & Zaia, 1990, *J Am Acad Dermatol*.
- Savin, 1990, *J Am Acad Dermatol*.
- del Palacio Hernandez et al, 1990, *Clin Exp Dermatol*.
- Savin, 1989, *Clin Exp Dermatol*.
- Cole & Stricklin, 1989, *Arch Dermatol*.
- Villars & Jones, 1989, *Clin Exp Dermatol*.
- Eastcott, 1991, *N Z Med J*.
- McClellan et al, 1999, *Drugs*.
- Galimberti et al, 1996, *Int J Dermatol*.
- De Cuyper & Hindryckx, 1999, *Br J Dermatol*.
- Villares & Jones, 1992, *Br J Dermatol*.
- Lebwohl et al, 2001, *Cutis*.
- Savin et al, 1994, *J Am Acad Dermatol*.
- Faergemann et al, 1997, *Dermatology*.
- Gupta et al, 2003, *Dermatol Clin*.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Grupo farmacoterapêutico

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

#### Mecanismo de ação

A terbinafina é uma alilamina com amplo espectro de atividade contra fungos patogênicos da pele, cabelo e unhas, incluindo dermatofitos como *Trichophyton* (por exemplo, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans* e *T. violaceum*), *Microsporium* (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 dermatofitos, bolores 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 squaleno, resultando em morte da célula fúngica. A terbinafina age por inibição da squaleno-epoxidase na membrana celular fúngica. A enzima squaleno-epoxidase não está vinculada ao sistema do citocromo P450.

#### Farmacodinâmica

Quando administrado por via oral, a terbinafina acumula-se na pele, nos cabelos e nas unhas, em níveis associados à atividade fungicida.

#### Farmacocinética

##### Absorção

Após administração oral, a terbinafina é bem absorvida (> 70%). Uma dose oral única de 250 mg de terbinafina proporciona uma média de concentrações plasmáticas máximas de 1,3 micrograma/mL, 1,5 horas após a administração. No estado de equilíbrio (70% do estado de equilíbrio é obtido em cerca de 28 dias), em comparação à dose única, a concentração máxima de terbinafina foi na média 25% maior e a AUC plasmática aumentou em um fator de 2,3.

##### Distribuição

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

##### Biotransformação/Metabolismo

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.

##### Eliminação

Os metabólitos são excretados predominantemente na urina. A partir do aumento na AUC plasmática no estado de equilíbrio na meia-vida efetiva de ~30 horas foi calculada. Administração de doses múltiplas seguida de coleta de sangue estendida revelou uma eliminação trifásica com meia-vida terminal de, aproximadamente 16,5 dias.

##### Biodisponibilidade

A biodisponibilidade absoluta da terbinafina deste medicamento como resultado do metabolismo de primeira passagem é de cerca de 50%.

##### Populações especiais

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 (de puração) de creatinina < 50 mL/min] ou com doença hepática preexistente mostraram que o clearance (de puração) deste medicamento 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 um leve aumento do peso do fígado o único achado, enquanto em cães próximos da maturidade a doses  $\geq 100$  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.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em casos de hipersensibilidade conhecida à terbinafina ou a qualquer um dos excipientes da formulação (vide COMPOSIÇÃO).

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

##### Função hepática

O uso deste medicamento não é recomendado para pacientes com doença hepática crônica ou ativa. Antes de prescrever este medicamento em comprimidos, testes de função hepática devem ser realizados, uma vez que pode ocorrer a hepatotoxicidade em pacientes com ou sem doença hepática preexistente. Portanto, é recomendada a monitoração periódica (após 4 - 6 semanas de tratamento) de testes da função hepática. Este medicamento deve ser imediatamente interrompido no caso de elevação dos testes da função hepática. Casos muito raros de falha hepática grave (alguns fatais ou que requereram transplante hepático) foram relatados em pacientes tratados com este medicamento comprimidos. Na maioria dos casos de falha hepática, os pacientes tinham condições sistêmicas basais graves e a relação causal com a ingestão deste medicamento foi incerta (vide REAÇÕES ADVERSAS). Pacientes em tratamento com este medicamento devem ser alertados a relatar imediatamente sintomas como náusea persistente inexplicada, diminuição do apetite, fadiga, vômitos, dor na região abdominal superior direita, icterícia, urina escura ou fezes esbranquiçadas. Pacientes com estes sintomas devem descontinuar o tratamento oral com terbinafina e realizar imediatamente uma avaliação da sua função hepática.

##### Efeitos dermatológicos

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

Como a precipitação e exacerbação da psoríase e lúpus eritematoso cutâneo e sistêmico têm sido relatadas em um cenário pós-comercialização, deve-se usar terbinafina com precaução em pacientes com psoríase preexistente ou lúpus eritematoso.

##### Efeitos hematológicos

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

##### Função renal

O uso deste medicamento 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 (vide CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

##### Interações

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 coadministrado apresentar baixo índice terapêutico (vide INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

##### Mulheres em idade fértil

Alguns casos de irregularidades menstruais têm sido relatados em pacientes que tomaram comprimidos deste medicamento concomitantemente com contraceptivos orais, embora a incidência destas doenças permaneça dentro da incidência de base dos pacientes que tomam contraceptivos orais sozinho.

Não há dados para apoiar recomendações especiais para mulheres em idade fértil.

##### Gravidez

Os estudos de toxicidade fetal com terbinafina realizados em animais não evidenciaram reações adversas. Como a experiência clínica documentada em mulheres grávidas é muito limitada, cloridrato de terbinafina comprimidos não deve ser administrado durante a gravidez, a menos que os potenciais benefícios superem os possíveis riscos.

##### Lactação

A terbinafina é excretada no leite materno; por isso mães que utilizam tratamento oral com este medicamento não devem amamentar. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

##### Categoria de risco na gravidez: B

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

##### Fertilidade

Não há informações relevantes da experiência humana. Estudos de fertilidade em ratos não indicaram descobertas adversas na fertilidade ou no desempenho reprodutivo.

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

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

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

##### Medicamento-medicamento

##### Interações a serem consideradas

##### Interações que afetam o uso deste medicamento

O *clearance* (depuração) plasmático da terbinafina pode ser acelerado por medicamentos que induzam o metabolismo e pode ser inibido por medicamentos que inibem o citocromo P450. Quando for necessária a administração simultânea desses medicamentos, será necessário ajustar adequadamente a dose de cloridrato de terbinafina comprimidos.

##### Os seguintes medicamentos que podem aumentar o efeito ou a concentração plasmática da terbinafina

A cimetidina diminui o *clearance* (depuração) da terbinafina em 33%. O fluconazol aumentou a  $C_{max}$  e a AUC da terbinafina em 52% e 69% respectivamente, devido à inibição de ambas as enzimas CYP2C9 e CYP3A4. Um aumento similar na exposição pode ocorrer quando outros medicamentos que inibem tanto CYP2C9 e CYP3A4, como cetoconazol e amiodarona são administrados concomitantemente com terbinafina.

##### Os seguintes medicamentos que podem diminuir o efeito ou a concentração plasmática da terbinafina

A rifampicina aumenta o *clearance* (depuração) da terbinafina em 100%.

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

##### 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 (vide ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

A terbinafina diminui o *clearance* (depuração) da desipramina em 82% (vide ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Em estudos em indivíduos saudáveis, caracterizados como metabolizadores extensivos de dextrometorfano (medicamento antitussígeno e substrato da CYP2D6), a terbinafina aumentou a relação dextrometorfano/dextrometorfano metabólico na urina de 16 a 97 vezes em média. Assim, a terbinafina pode converter metabolizadores extensos da CYP2D6 (genótipo) ao estado fenotípico de metabolizador fraco.

##### Cafeína

A terbinafina diminui o *clearance* (depuração) da cafeína administrada intravenosamente em 19%.

##### Informações de outros medicamentos usados concomitantemente com este medicamento não resultando em interações ou interações insignificantes

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

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

Não houve efeito da terbinafina na farmacocinética do fluconazol. Além disso, não houve interação clinicamente relevante entre terbinafina e o potencial comecimento cotrimoxazol (trimetoprima e sulfametoxazol), zidovudina, ou teofilina.

Alguns casos de irregularidades menstruais têm sido relatados em pacientes que utilizam este medicamento 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 diminuir o efeito ou a concentração plasmática dos seguintes medicamentos

A terbinafina aumenta o *clearance* (depuração) da ciclosporina em 15%.

##### Medicamento-alimento

A biodisponibilidade da terbinafina é moderadamente modificada por alimentos (aumento na AUC menor que 20%), mas não o bastante para necessitar ajuste das doses.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

#### Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Este medicamento apresenta-se na forma de um comprimido simples, circular, branco, não sulcado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

##### Modo de usar

Este medicamento deve ser usado por via oral com água. Ele deve ser tomado preferencialmente no mesmo horário todos os dias, com o estômago vazio ou após uma refeição.

##### Posologia

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

##### Adultos

250 mg, uma vez ao dia.

##### Duração recomendada do tratamento em:

##### Infecções cutâneas

*Tinea pedis* (interdigital, plantar/tipo mocassim): 2 a 6 semanas.

*Tinea 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.

##### 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 crescimento ungueal lento 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.

##### Populações especiais

##### Insuficiência renal

O uso deste medicamento não foi adequadamente estudado em pacientes com insuficiência renal e, portanto não é recomendado nesta população de pacientes (vide ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES E CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

##### Insuficiência hepática

Este medicamento não é recomendado em pacientes com doença hepática crônica ou ativa (vide ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

##### Idosos

Não há evidências de que os pacientes idosos (65 anos ou mais) necessitem de doses diferentes ou que apresentem outros efeitos diferentes em relação aos pacientes mais jovens. Quando os comprimidos deste medicamento forem prescritos a pacientes nessa faixa etária, deve-se considerar a possibilidade de diminuição da função hepática ou renal preexistentes (vide ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

#### 9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas ao medicamento nos estudos clínicos ou na experiência pós-comercialização (Tabela 2) estão classificadas pelo sistema de classe de órgão MedDRA. Dentro de cada sistema de classe de órgão as reações adversas estão classificadas de acordo com a frequência, sendo a mais frequente descrita primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Adicionalmente a categoria da frequência correspondente de cada reação adversa, está baseada na seguinte convenção (CIOMS III): 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 ( $< 1/10.000$ ).

#### Tabela 2 - Reações adversas ao medicamento nos estudos clínicos e na experiência pós-comercialização

##### Distúrbios hematológicos e do sistema linfático

Incomum: anemia.

Muito raras: neutropenia, agranulocitose, trombocitopenia, pancitopenia.

##### Distúrbios do sistema imunológico

Muito raras: reações anafilactoides (incluindo angioedema), lúpus eritematoso sistêmico e cutâneo.

##### Distúrbios psiquiátricos

Comum: depressão.

Incomum: ansiedade.

##### Distúrbios do sistema nervoso

Muito comum: cefaleia.

Comum: disgeusia\* incluindo ageusia\*, vertigem.

Incomuns: parestesia e hipoestasia.

##### Distúrbios visuais

Comum: deficiência visual.

##### Distúrbios auditivos

Incomum: zumbido.

##### Distúrbios gastrintestinais

Muito comuns: sintomas gastrintestinais (distensão abdominal, diminuição do apetite, dispepsia, náuseas, dor abdominal leve e diarreia).

##### Distúrbios hepatobiliares

Raras: falência hepática, hepatite, icterícia, colestase, aumento de enzima hepática.

##### Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos

Muito comuns: erupções cutâneas, urticária.

Incomum: reação de fotossensibilidade.

Muito raras: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantematosa generalizada aguda, eritema multiforme, erupção cutânea tóxica, dermatite esfoliativa, dermatite bolhosa. Erupções psoriasiformes ou exacerbação da psoríase. Alopecia.

##### Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo

Muito comuns: reações musculoesqueléticas (artralgia e mialgia).

##### Distúrbios gerais

Incomum: Pirexia

Comum: fadiga.

##### Laboratoriais

Incomum: diminuição do peso\*\*.

\* hipogeusia, incluindo ageusia, que geralmente se recupera dentro de várias semanas após a descontinuação do medicamento. Casos isolados de hipogeusia prolongada foram relatados.

\*\* diminuição de peso secundário à disgeusia.

##### Reações adversas de relatos espontâneos e casos da literatura (frequência desconhecida)

As seguintes reações adversas foram derivadas de experiência pós-comercialização com este medicamento através de relatos de casos espontâneos e casos da literatura. Como estas reações são reportadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, não é possível estimar a sua frequência, que é, por conseguinte, classificada como desconhecida. Reações adversas da medicação estão listadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos do Dicionário Médico para Atividades reguladoras (MedDRA). Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

#### Tabela 3 - Reações adversas de relatos espontâneos e casos da literatura (frequência desconhecida)

##### Distúrbios do sistema imunológico

Reação anafilática, reação tipo a doença do soro.

##### Distúrbios do sistema nervoso

Anosmia incluindo anosmia permanente, hiposmia.

##### Distúrbios visuais

Visão borrada, acuidade visual reduzida.

##### Distúrbios do ouvido e labirinto

Hipocausia, deficiência auditiva.

##### Distúrbios vasculares

Vasculite.

##### Distúrbios Gastrintestinais

Pancreatite.

##### Distúrbios de pele e tecido subcutâneo

Erupção cutânea com eosinofilia e sintomas sistêmicos.

##### Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo

Rabdomiólise.

##### Distúrbios gerais e condições do local de administração

Doença semelhante à gripe, sintomas da gripe, febre.

##### Laboratoriais

Aumento da creatina fosfoquinase sérica.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### 10. SUPERDOSE

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

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

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

##### DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0198

Farmacêutico Responsável: **Dr. Luiz Donaduzzi**

CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:

**PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA**

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

0800-709-9333

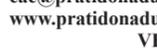
[cac@pratidonaduzzi.com.br](mailto:cac@pratidonaduzzi.com.br)

[www.pratidonaduzzi.com.br](http://www.pratidonaduzzi.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**VENDA PROIBIDA NO COMÉRCIO**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/04/2014.**



00000 000000 AB - 00000 000000 Dob40 - 00000 000000 Dob80 - 00000 000000 Dob80cez - 00000 000000 SM - R0 200x640 - 25/11/14