

cloridrato de terbinafina

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
creme dermatológico
10 mg/g

cloridrato de terbinafina

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Creme dermatológico 1%: embalagem com bisnaga com 20 g

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada grama do creme dermatológico contém:

cloridrato de terbinafina 10 mg

veículo q.s.p. 1 g

(álcool benzílico, álcool cetosteárilico, hidróxido de sódio, miristato de isopropila, estearato de sorbitana, palmitato de cetila, polissorbato 60, água purificada).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O cloridrato de terbinafina creme dermatológico é indicado nos casos de:

- Infecções fúngicas da pele causadas pelos dermatófitos, *Trichophyton* (como *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* e *Epidermophyton floccosum*.

Exemplos dessas infecções são a *Tinea pedis* (pé-de-atleta), a *Tinea cruris* (inguinal) e a *Tinea corporis*.

- Pitíriase (*tinea*) versicolor causada pelo *Pityrosporum orbiculare* (também conhecido por *Malassezia furfur*).

Este medicamento também é indicado nos casos de infecções da pele causadas por leveduras, principalmente aquelas do gênero *Candida* (por exemplo, candidíase cutânea causada pela *Candida albicans*).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos foram realizados com o objetivo de comprovar a eficácia e o perfil de segurança das três apresentações de cloridrato de terbinafina nas indicações aprovadas, uma ou duas vezes ao dia, durante 1 semana de tratamento.

Dezenove estudos controlados com a apresentação creme 1% comparada ao veículo do produto mostraram resultados positivos da terbinafina em pacientes com *Tinea corporis*, *Tinea cruris*, *Tinea pedis*, *Candidíase* e *Pitíriase versicolor* com índices de sucesso variando de 66% a 90%. Tais estudos mostraram superioridade da terbinafina em relação ao placebo e eficácia equivalente a antifúngicos como cetoconazol, clotrimazol, bifonazol e econazol.

Referências bibliográficas

1. Terbinafine 1% Cream. Expert Report on Clinical Documentation. Sep 1989. Internal document.

2. terbinafine 1% Solution/Spray. Expert Report on Clinical Documentation (Dermatomycoses). Sep 1996. Internal document.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: antifúngico de uso tópico, código ATC: D01A E15

Farmacodinâmica

Este medicamento é um antifúngico para uso tópico, cujo princípio ativo é uma alilamina, a terbinafina. A terbinafina apresenta um amplo espectro de atividade nas infecções fúngicas da pele causadas por dermatófitos, tais como o *Trichophyton* (por exemplo, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* e *Epidermophyton floccosum*. Em baixas concentrações a terbinafina é um fungicida contra dermatófitos, fungos filamentosos e alguns fungos dimórficos. Pequenas concentrações de terbinafina são fungicidas contra dermatófitos, fungos e certos tipos de fungos dimórficos. A atividade contra leveduras é fungicida (por exemplo, *Candida albicans*, *Pityrosporum orbiculare* ou *Malassezia furfur*) ou fungistática, dependendo da espécie.

A terbinafina interfere especificamente em uma etapa inicial da biossíntese de esterol do fungo. Isto leva à deficiência de ergosterol e a um acúmulo intracelular de esqualeno, resultando na morte da célula fúngica. A terbinafina age pela inibição da esqualeno epoxidase na membrana celular do fungo. A enzima esqualeno epoxidase não está vinculada ao sistema citocromo P-450.

Farmacocinética

Menos de 5% da dose é absorvida após a aplicação tópica em humanos; a exposição sistêmica é, desta forma, muito baixa.

A terbinafina tem tempo de ação longo, menos que 10 % dos pacientes com pé de atleta tratados com terbinafina creme por uma semana mostram recorrência ou reinfecção por 3 meses após o tratamento.

Após 7 dias de uso de cloridrato de terbinafina creme, as concentrações de terbinafina em excesso àquelas necessárias para a atividade fúngica estão disponíveis no estrato córneo infectado por pelo menos 7 dias após a interrupção do tratamento.

Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de longo prazo (até 1 ano) em ratos e cachorros, nenhum efeito tóxico marcado foi visto em qualquer uma das espécies até doses orais de aproximadamente 100 mg/kg por dia. Em doses orais altas, o fígado e possivelmente também os rins foram identificados como órgãos alvo em potencial.

Em um estudo de dois anos de carcinogenicidade oral em camundongos, nenhuma descoberta neoplásica ou outra descoberta anormal atribuível ao tratamento foi feita com doses até 130 (homens) e 156 (mulheres) mg/kg por dia. Em um estudo de dois anos de carcinogenicidade oral em ratos no nível de dose mais alto, 69 mg/kg por dia, uma incidência aumentada de tumores hepáticos foi observada nos homens. As mudanças foram apresentadas como sendo específicas da espécie visto que não foram observadas em camundongos ou macacos.

Durante os estudos de dose alta de cloridrato de terbinafina em macacos, irregularidades refratárias foram observadas na retina em doses mais altas (o nível de efeito não tóxico foi de 50 mg/kg). Estas irregularidades foram associadas com a presença de um metabólito do cloridrato de terbinafina no tecido ocular e desapareceram após a descontinuação do medicamento. Estas irregularidades não foram associadas a mudanças histológicas.

Uma bateria de testes de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo*, incluindo: ensaio de Ames, avaliação de mutagenicidade em células ovarianas de hamster chinês, teste de aberração cromossômica, intercâmbio de cromátides-irmãs e teste de micronúcleo em camundongo, não revelou nenhuma evidência de um potencial mutagênico ou clastogênico para o medicamento.

Nenhum efeito adverso na fertilidade ou outros parâmetros de reprodução foi observado em estudos em ratos ou coelhos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida à terbinafina ou a qualquer componente da formulação (vide "**Composição**").

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de terbinafina creme dermatológico somente deve ser utilizado externamente.

Pode causar irritação nos olhos. Em caso de contato acidental com os olhos, estes devem ser cuidadosamente enxaguados com água corrente.

Consultar o médico caso algum sintoma persista. Este medicamento não deve ser usado no rosto.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Este creme não afeta a habilidade de dirigir e ou utilizar máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Pacientes idosos

Não há evidências que sugerem a necessidade de diferentes doses ou o aparecimento de efeitos adversos diferentes em idosos, quando comparados com os mais jovens.

Uso em crianças

Este creme não deve ser utilizado por crianças menores de 12 anos.

Fertilidade, gravidez e lactação

Não há dados que sugiram recomendações especiais para mulheres em idade fértil.

Não há estudos clínicos com o uso de terbinafina por mulheres grávidas.

Estudos em animais não revelaram potencial teratogênico ou embriofetotóxico da terbinafina. Não foram relatados casos de malformações em humanos até o momento. No entanto, uma vez que as experiências clínicas em mulheres grávidas são muito limitadas, este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que os benefícios potenciais excedam quaisquer riscos potenciais.

A terbinafina é excretada no leite materno; portanto, as mães não devem usar este medicamento enquanto amamentam. Além disso, os bebês não devem ter contato com nenhuma área cutânea tratada, incluindo as mamas.

Nenhum efeito referente a fertilidade foi observado em estudos em animais e não há dados que sugiram efeitos na fertilidade humana.

Medidas de higiene:

- Lave e seque suas mãos e a área a ser tratada.
- Quando for utilizar o produto pela primeira vez, perfure o lacre da bisnaga utilizando a ponta presente na tampa.
- Coloque uma pequena quantidade de creme em seu dedo.
- Recoloque a tampa na bisnaga.
- Aplique apenas a quantidade necessária para cobrir com uma fina camada a pele infectada e a área ao redor desta.
- Esfregue suavemente.
- Lave suas mãos após tocar a área infectada para que a infecção não se espalhe pelo seu corpo ou para outras pessoas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações medicamentosas com cloridrato de terbinafina creme dermatológico.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

Prazo de validade: 24 meses a partir 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.

Características físicas e organolépticas

Este medicamento se apresenta na forma de creme homogêneo, branco, brilhante, com boa espalhabilidade.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para uso tópico

Lavar e secar a área infectada completamente antes de aplicar o creme.

- em caso de infecções intertiginosas (submamárias, interdigitais, interglúteo, inguinal) a aplicação deve ser coberta por uma gaze, especialmente a noite.

Creme:

- antes do primeiro uso, o selo da bisnaga deve ser rompido com a tampa da mesma.
- as áreas afetadas devem ser limpas e secas antes da aplicação.
- o creme deve ser aplicado na área afetada da pele e na área em volta com uma camada fina, esfregando lentamente.

Tinea pedis interdigital: 1 vez ao dia por 1 semana

Tinea corporis: 1 vez ao dia por 1 semana

Pitíriasis versicolor: 1 a 2 vezes ao dia por 2 semanas

Candidíase cutânea: 1 a 2 vezes por dia por 1 semana

A melhora dos sintomas clínicos normalmente ocorre dentro de alguns dias. O uso irregular ou a interrupção prematura do tratamento leva ao risco de recorrências. Se não houver sinais de melhoras após 2 semanas, o médico deve ser consultado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Sintomas locais como prurido, esfoliação da pele, dor e/ou irritação no local de aplicação, alteração na pigmentação, sensação de queimação, eritema, crosta, etc., podem ocorrer no local de aplicação. Estes sintomas menores devem ser diferenciados de reações de hipersensibilidade incluindo *rash*, que são reportados em casos esporádicos e requerem descontinuação da terapia. Em caso de contato acidental com os olhos, cloridrato de terbinafina pode causar irritação. Em casos raros infecções fúngicas subjacentes podem ser agravadas.

As reações adversas são listadas abaixo, por órgão alvo e frequência. As frequências são definidas como: muito comuns ($\geq 1/10$); comuns ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomuns ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raras ($< 1/10.000$) ou desconhecidas (não podem ser estimadas pela falta de dados). Dentro de cada grupo de frequência, reações adversas estão presentes em ordem decrescente severidade.

Além disso, algumas reações adversas foram relatadas através de relatos pós-comercialização com cloridrato de terbinafina tópico via relatos espontâneos de casos e levantamento bibliográfico. Devido a estas reações serem reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, não é possível estimar sua frequência, a qual é categorizada como desconhecida. Estas reações adversas estão relatadas da mesma forma que aquelas apresentadas durante estudos clínicos.

Sistema imunológico:

- Desconhecidas: hipersensibilidade*

Doenças oculares:

- Raras: irritação ocular

Pele e tecido subcutâneo:

- Comuns: esfoliação cutânea, prurido
- Incomuns: lesões cutâneas, crostas, desordens cutâneas, alteração na pigmentação, eritema, sensação de queimação
- Rara: pele seca, dermatite de contato, eczema
- Desconhecidas: *rash**

Problemas gerais e de administração:

- Incomuns: dor, dor e irritação no local de aplicação
- Raras: agravamento da condição

* Baseada em experiência pós-comercialização

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A baixa absorção sistêmica de terbinafina leva a um risco extremamente improvável de superdoses. A ingestão acidental do conteúdo de um tubo de 30 g de creme, o qual contém 300 mg de cloridrato de terbinafina, é comparável a um comprimido de 250 mg de cloridrato de terbinafina (correspondente à dose oral adulta).

Se uma quantidade maior de cloridrato de terbinafina for inadvertidamente ingerida, efeitos adversos similares àqueles observados com uma superdose de cloridrato de terbinafina comprimidos podem ser esperados, incluindo dor de cabeça, náuseas, dor epigástrica e vertigem. O tratamento recomendado para os casos de superdoses compreende a eliminação do medicamento, primariamente pela administração de carvão ativado, e o fornecimento de terapia sintomática de suporte, se necessário.

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

DIZERES LEGAIS



Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.

Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos
CRF-SP nº 10.772
MS - 1.0181.0347

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

IB150814



Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/11/2014	Informado no momento do protocolo	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2014	0670755/14-6	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2014	Inclusão inicial	VP / VPS	10 MG/G CREM CT BG AL X 20 G