

Funtyl[®]
(cloridrato de terbinafina)

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Comprimidos

250 mg

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Funtyl®

cloridrato de terbinafina

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 14 e 28 comprimidos de 250 mg de cloridrato de terbinafina.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

cloridrato de terbinafina..... 281,25 mg

*equivalente a 250 mg de terbinafina base

excipientes q.s.p.....1 comprimido

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

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Funtyl® está indicado para o tratamento:

- Onicomicose (infecção fúngica da unha) causada por fungos dermatófitos;
- 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, Funtyl® oral não é eficaz no tratamento de *Pitiríase versicolor* (também conhecida como *Tinea 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 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.

Onicomicoses

A eficácia de cloridrato de terbinafina 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 dermatófitos também foram cultivados, foi demonstrada eficácia similar contra os dermatófitos. O papel patogênico dos dermatófitos 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 Funtyl®, a taxa de recaída clínica foi de aproximadamente 15%.

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 infecção²⁵.

Três estudos multicêntrico, controlado, duplo-cego, randomizado 5OR (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 (5OR, 6-7OR) 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 46 pacientes randomizados para **cloridrato de terbinafina** e 49 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 clínica, 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 dois 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 demonstraram 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 acura.

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*, *Candida*

Estudo	Tipo	Medicamento	Nº de pacientes avaliados	Desistência	Resultado micológico negativo% End Rx	F/up	Resultados Clínicos End Rx	F/up
5OR	4º semana DB-placebo	cloridrato de terbinafina 125 duas vezes ao dia placebo	13	4	64	89	54	62
			15	2	0	0	0	0
6-7OR	4º semana DB-placebo	cloridrato de terbinafina 125 duas vezes ao dia placebo	33	8	97	97	85	91
			34	6	29	37	12	12
11-21 OR	6º semana 125 duas vezes ao dia DB-griseofulvina	cloridrato de terbinafina 125 duas vezes ao dia griseofulvina 250 duas vezes ao dia	126	13	95	100	93	94
			126	16	88	94	87	86
SF 0043	2º semana DB-placebo	cloridrato de terbinafina 125 duas vezes ao dia placebo	19	3	29	67	11	47
			19	3	17	47	11	11
39-40 OR	6º semana 125 duas vezes ao dia DB- placebo	cloridrato de terbinafina 125 duas vezes ao dia placebo	23	3	68	77	59	65
			18	6	13	0	0	0
20OR	6º semana 125 duas vezes ao dia DB-griseofulvina	cloridrato de terbinafina 125 duas vezes ao dia griseofulvina 250 duas vezes ao dia	16	2	94	100	75	88
			12	6	27	55	27	45

End Rx – final do tratamento

F/up – acompanhamento

Referências Bibliográficas

1. Lebwohl et al, 2001 Cutis.
2. Prod Info Lamisil (TM), 2001.
3. Schatz et al, 1995, Clin Experimental Dermatol.
4. Baudraz-Rosselet et al, 1992, Br J Dermatol.
5. van der Schroeff et al, 1992, Br J Dermatol.
6. Goodfield, 1992, Br J Dermatol.
7. Villars & Jones, 1992, Br J Dermatol.
8. White et al, 1991, Br J Dermatol.
9. Hay et al, 1991, J Am Acad Dermatol.
10. Savin & Zaías, 1990, J Am Acad Dermatol.
11. Savin, 1990, J Am Acad Dermatol.
12. del Palacio Hernanz et al, 1990, Clin Exp Dermatol.
13. Savin, 1989, Clin Exp Dermatol.

14. Cole & Stricklin, 1989, Arch Dermatol.
15. Villars & Jones, 1989, Clin Exp Dermatol.
16. Eastcott, 1991, N Z Med J.
17. McClellan et al, 1999, Drugs.
18. Galimberti et al, 1996, Int J Dermatol.
19. De Cuyper & Hindryckx, 1999, Br J Dermatol.
20. Villares & Jones, 1992, Br J Dermatol.
21. Lebwohl et al, 2001, Cutis.
22. Savin et al, 1994, J Am Acad Dermatol.
23. Faergemann et al, 1997, Dermatology.
24. Gupta et al, 2003, Dermatol Clin.
25. Clinical Overview - Rationale for changes to Core Data Sheet (CDS) / Product Information - sections Dosage and administration, Clinical pharmacology and Clinical studies. Novartis, 27-Oct-2015

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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 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 *Malassezia*. Em concentrações baixas, a terbinafina tem ação fungicida contra fungos dermatófitos, 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 esqualeno, resultando em morte da célula fúngica. A terbinafina age por inibição da esqualeno-epoxidase na membrana celular fúngica. A enzima esqualeno-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 uma 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 de Funtyl® comprimidos 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 (depuração) de creatinina < 50 mL/min] ou com doença hepática pré-existente mostraram que o clearance (depuração) de Funtyl® 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 um leve 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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Funtyl® é contraindicado em casos de hipersensibilidade conhecida à terbinafina ou a qualquer um dos excipientes da formulação (vide **Composição**) e em pacientes com doença hepática crônica ou ativa.

Categoria de risco na gravidez B.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Função hepática

O uso de **Funtyl®** comprimidos é contraindicado em pacientes com doença hepática crônica ou ativa. Antes de prescrever **Funtyl®** comprimidos, testes de função hepática devem ser realizados, uma vez que pode ocorrer a hepatotoxicidade em pacientes com ou sem doença hepática pré-existente. Portanto, é recomendada a monitoração periódica (após 4–6 semanas de tratamento) de testes da função hepática. **Funtyl®** 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 **Funtyl®** comprimidos.

Na maioria dos casos de falha hepática, os pacientes tinham condições sistêmicas basais graves (vide **Contraindicações e Reações adversas**). Pacientes em tratamento com **Funtyl®** comprimidos 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 **Funtyl®** comprimidos. Caso ocorra rash progressivo, o tratamento com **Funtyl®** comprimidos, 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 pré-existente ou lúpus eritematoso.

Efeitos hematológicos

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

Função renal

O uso de **Funtyl**[®] comprimido 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 de **Funtyl**[®] 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 e lactação

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, **Funtyl**[®] comprimido não deve ser administrado durante a gravidez, a menos que os potenciais benefícios superem os possíveis riscos.

A terbinafina é excretada no leite materno; por isso mães que utilizam tratamento oral com **Funtyl**[®] 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.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano

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 **Funtyl**[®] 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 de Funtyl[®]

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 **Funtyl**[®] 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 $C_{máx}$ 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 recaptção de serotonina (SSRIs), antiarrítmicos (incluindo as classes 1A, 1B e 1C) e inibidores da monoaminooxidase 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/dextrorfano 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 Funtyl® não resultando em interações ou interações insignificantes

Conforme os resultados de estudos realizados in vitro e em voluntários sadios, a terbinafina apresenta potencial insignificante de inibir ou aumentar o clearance (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 (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 comedicação cotrimoxazol (trimetoprima e sulfametoxazol), zidovudina, ou teofilina.

Alguns casos de irregularidades menstruais têm sido relatados em pacientes que utilizam **Funtyl®** 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 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

Armazenar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Protegidos da luz e umidade.

O prazo de validade do produto é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Funtyl® comprimido é plano, branco, sulcado, com logotipo, medindo 12,0 mm de diâmetro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Funtyl® comprimido 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), *T. 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.

- 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 de **Funtyl**[®] comprimidos 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

Funtyl[®] comprimidos é contraindicado em pacientes com doença hepática crônica ou ativa (vide **Contraindicações** e **Advertências e precauções**).

- Pacientes 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 de **Funtyl**[®] forem prescritos a pacientes nessa faixa etária, deve-se considerar a possibilidade de diminuição da função hepática ou renal pré-existent (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 ($< 1/10.000$).

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: disgesia* incluindo ageusia*, vertigem.

Incomuns: parestesia e hipoestasia.

Distúrbios visuais

Comum: deficiência visual.

Distúrbios auditivos e do labirinto

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 e alterações no local da administração

Incomum: Pírexia

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 **Funtyl®** 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.

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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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 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.

III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0298.0297

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº10.446

Registrado e Produzido por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira -SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 26/04/2017.



RM_0297_01

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do Expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
19/01/2026		10450 – SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimido de 250 mg
18/03/2025	0365422258	10450 – SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação a RDC 768/22	VP/VPS	Comprimido de 250 mg
23/03/2021	1119631219	10450 – SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VPS: 9. Reações adversas	VPS	Comprimido de 250 mg
15/03/2019	0231761/19-3	10450 – SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VPS: 9. Reações adversas	VPS	Comprimido de 250 mg
12/07/2017	1436280/17-5	10450 – SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	VPS: 1.Indicações 2.Resultados de Eficácia 8. Posologia e modo de usar VP: 1. Para que este medicamento é indicado? 2.Como este medicamento funciona? 6.Como devo usar este medicamento?	VP/VPS	Comprimido de 250 mg

28/11/2016	2531144/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	2- Resultados de Eficácia 3- Características farmacológicas 4- Contraindicações	VP/VPS	Comprimido de 250 mg
14/07/2016	2075660/16-7	10756 – SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	-----	-----	-----	-----	I- Identificação do medicamento	VP/VPS	Comprimido de 250 mg
01/07/2016	2014961/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	I- Identificação do medicamento 1. Indicações 2. Resultados de Eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VP/VPS	Comprimido de 250 mg
18/11/2014	1039556/14-3	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Lamisil® (Novartis), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 22/04/2014	VP/VPS	Comprimido de 250 mg

Funtyl[®]
(cloridrato de terbinafina)

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Creme

1% (10 mg/g)

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Funtyl®

cloridrato de terbinafina

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 1 bisnaga de 20 g com 10 mg/g de cloridrato de terbinafina.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada g do creme contém:

cloridrato de terbinafina..... 10 mg*

*correspondente a 8,8 mg de terbinafina base

veículo q.s.p.....1g

Excipientes: cera emulsionante, propilenoglicol, vaselina líquida, parabenos, fenoxietanol, hidróxido de sódio e água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Funtyl® 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 tinha pedis (pé-de-atleta), a tinha cruris (inguinal) e a tinha corporis.

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

Funtyl® creme 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 Funtyl® 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 tinha corporis, tinha cruris, tinha 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.

Oito estudos controlados com a apresentação solução tópica 1% mostraram sua eficácia em pacientes com tinha pedis, tinha corporis, tinha cruris e pitíriase versicolor, mostrando taxas de cura de 68% a 83% não somente em comparação ao placebo, mas também ao clotrimazol. Os índices de recorrência de 5% a 10% foram considerados razoáveis, principalmente devido ao longo período de seguimento dos estudos.

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

Funtyl® 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 é fungicida 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. Terbinafina não influencia no metabolismo de hormônio ou outras drogas.

Farmacocinética

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

Terbinafina tem tempo de ação longo, menos de 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 **Funtyl®** 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 **Funtyl®** 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 **Funtyl®** 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

Funtyl® 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 e consulte seu médico caso algum sintoma persista.

Funtyl® não deve ser usado no rosto.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Funtyl® 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 sugiram a necessidade de diferentes doses ou o aparecimento de efeitos adversos diferentes em idosos, quando comparados com os mais jovens.

Uso em crianças

Funtyl® 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, **Funtyl®** 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 **Funtyl®** 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.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

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

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 **Funtyl®**.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Funtyl® creme deve ser armazenado em sua embalagem original e conservado em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C.

O prazo de validade do produto é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Funtyl® creme é homogêneo, isento de partículas estranhas, de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Para uso tópico

Lavar e secar a área infectada completamente antes de aplicar **Funtyl®**.

- 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

Pityriasis 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 **Funtyl**[®] 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, eritema

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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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 20 g ou de **Funtyl**[®], o qual contém 200 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 **Funtyl**[®] 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 ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0298.0297

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

Registrado e Produzido por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira -SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 26/04/2017.

RM_0297_01-1

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
18/03/2025		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação a RDC 768/22	VP/VPS	Creme de 10 mg/g
23/03/2021	1119631219	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VPS: 9. Reações Adversas	VPS	Creme de 10 mg/g

15/03/2019	0231761/19-3	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP: 3. Quando não devo utilizar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? VPS: 3. Características Farmacológicas; 9. Reações Adversas 10. Superdose	VP/VPS	Creme de 10 mg/g
12/07/2017	1436280/17-5	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP: 4- O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS: 10 - Superdose	VP/VPS	Creme de 10 mg/g
01/07/2016	2014961/16-1	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	I- Identificação do medicamento 5. Advertências e precauções 3. Características farmacológicas 9- Reações Adversas 10- Superdose	VPS	Creme de 10 mg/g
11/11/2013	0947321/13-1	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	7- Cuidados de armazenamento.	VPS	Creme de 10 mg/g
05/11/2013	0930267/13-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Itens alterados na bula do paciente: Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Lamisilate® (Novartis), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 15/08/2014	VPS	Creme de 10 mg/g