

cloridrato de terbinafina

GERMED FARMACÊUTICA LTDA.

Creme

10 mg

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de terbinafina

“Medicamento Genérico, lei nº 9.787 de 1999”

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Creme dermatológico. Embalagem contendo uma bisnaga com 7,5g, 10g, 15g, 20g e 30g.

Composição:

Cada grama de creme contém:

cloridrato de terbinafina.....	10 mg
veículo* q.s.p.....	1,0 g

*cetomacrogol 1000, simeticona, propilparabeno, metilparabeno, polissorbato 80, álcool cetosteárilico etoxilado, metabissulfato de sódio, hidróxido de sódio, oleato de decila, edetato dissódico, álcool cetosteárilico, citrato de sódio e água purificada.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O cloridrato de terbinafina 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.
- Pitiríase (tinha) versicolor causada pelo *Pityrosporum orbiculare* (também conhecido por *Malassezia furfur*).

O cloridrato de terbinafina **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 da apresentação 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 tinha corporis, tinha cruris, tinha pedis, candidíase e pitiríase 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 pitiríase 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.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

Farmacodinâmica

O cloridrato de terbinafina 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 hormônios 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 reinfeção 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 (ver item "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.

Atenção: Este medicamento contém metabissulfito de sódio, que pode causar reações alérgicas graves, principalmente em pacientes asmáticos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de terbinafina 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. cloridrato de terbinafina não deve ser usado no rosto.

O cloridrato de terbinafina creme contém álcool cetílico e álcool cetosteárilico, que podem causar reações cutâneas (por exemplo dermatite de contato)

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

O cloridrato de terbinafina 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

O cloridrato de terbinafina creme não deve ser utilizado por crianças menores de 12 anos.

Fertilidade, Gravidez e lactação

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.

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, cloridrato de terbinafina 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 cloridrato de terbinafina 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.
- **Este medicamento contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações alérgicas, inclusive sintomas anafiláticos e episódios asmáticos menos severos ou com risco de morte em pessoas susceptíveis. A prevalência da sensibilidade aos sulfitos na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade aos sulfitos ocorre mais frequentemente em pacientes asmáticos do que em não asmáticos.**

6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações medicamentosas com cloridrato de terbinafina.

7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (15° a 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Aspectos físicos e organolépticos: Creme homogêneo, na cor branca, isento de grumos e impurezas.

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. 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 cloridrato de terbinafina.

- em caso de infecções intertiginosas (submamárias, interdigitais, interglúteo, inguinal) a aplicação deve ser coberta por uma gaze, especialmente à 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 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, 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 30 g ou 30 mL de cloridrato de terbinafina, 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.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0583.0521

Registrado por: **GERMED FARMACÊUTICA LTDA.**

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08 –

Bairro Chácara Assay Hortolândia/SP - CEP: 13.186-901

CNPJ: 45.992.062/0001-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Produzido Por: **EMS S/A**

SAC: 0800-747 6000

www.germedpharma.com.br

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

bula-prof-304418-GERv1



Histórico de alterações 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 de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/06/2015	0507690/15-1	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Embalagem contendo 7,5g, 10g, 15g, 20g e 30g
23/04/2019	0366912/19-2	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar	VP	Embalagem contendo 7,5g, 10g, 15g, 20g e 30g

							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?		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--

							2. Resultados de Eficácia 3. Características Farmacológicas 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento? 9. Reações Adversas 10. Superdose	VPS	
29/11/2019	3301138/19-9	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VP 4. o que devo saber antes de usar este medicamento? 3. quando não devo usar este medicamento? Dizeres Legais VPS Dizeres Legais	VPS/VP	Embalagem contendo 7,5g, 10g, 15g, 20g e 30g
14/04/2021	1432260/21-9	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de	N/A	N/A	N/A	N/A	Reações adversas	VPS	Embalagem contendo 7,5g, 10g, 15g, 20g e 30g
							N/A	VP	

[illegible]