



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **5462**

BUENOS AIRES, 05 AGO 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-011135-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto LAMISIL / CLORHIDRATO DE TERBINAFINA forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS; 125mg y 250mg, autorizado por el Certificado Nº 40.985.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 104 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

S.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **5 4 6 2**

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 31 a 66 para la Especialidad Medicinal denominada LAMISIL / CLORHIDRATO DE TERBINAFINA forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS; 125mg y 250mg, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 40.985 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-011135-11-1

DISPOSICION Nº

5 4 6 2

nc

Dr. OTTO A. QRSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

Novartis

5462

LAMISIL®

CLORHIDRATO DE TERBINAFINA

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Brasileña

FORMULA

Cada comprimido de LAMISIL® 125 mg contiene:

Terbinafina (como clorhidrato 140,625 mg).....125 mg

Excipientes: estearato de magnesio, hidroxipropilmetil celulosa, celulosa microcristalina, lactosa, carboximetilalmidón sódico.....C.S.

Cada comprimido de LAMISIL® 250 mg contiene:

Terbinafina (como clorhidrato 281,25 mg).....250 mg

Excipientes: sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio, hidroxipropilmetil celulosa, carboximetilalmidón sódico, celulosa microcristalina.....C.S.

ACCION TERAPEUTICA

Agente antimicótico oral. Código ATC: D01B A02.

Indicaciones

- Onicomycosis causada por hongos dermatofitos.
- Tiña capitis.
- Infecciones micóticas de la piel tales como tiña corporis, tiña cruris y tiña pedis, e infecciones cutáneas por levaduras causadas por el género *Cándida* (p. ej.: *Cándida albicans*), donde la terapia oral se considera apropiada debido a la ubicación, severidad o extensión de la infección.

Nota: Lamisil® oral no es eficaz en la pitiriasis versicolor, a diferencia de las formulaciones tópicas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica

La terbinafina es una alilamina que posee un amplio espectro de actividad antifúngica frente a hongos patógenos de la piel, pelo y uñas incluyendo dermatofitos tales como *Tricofiton* (p. ej.: *T. rubrum*, *T. mentagrofites*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*); *Microsporum* (p. ej. *M. canis*); *Epidermofito floccosum*, y levaduras del género *Cándida* (p. ej.: *C. Albicans*) y *Pityrosporum*. A bajas concentraciones, la terbinafina es fungicida contra los dermatofitos, mohos y ciertos hongos dimórficos. Su actividad frente a las levaduras es fungicida o fungistática según las especies.

La terbinafina altera específicamente la biosíntesis de los esteroides fúngicos en una fase inicial. Ello conduce a un déficit de ergosterol y a una acumulación intracelular de escualeno, lo cual da por resultado la muerte celular micótica. La terbinafina actúa por inhibición de la escualeno-epoxidasa en la membrana celular micótica. La enzima escualeno-epoxidasa no está vinculada al sistema del citocromo P450.

Administrado por vía oral, el fármaco se concentra en la piel, pelo y uñas a niveles asociados a actividad fungicida.

Farmacocinética

Luego de la administración oral, la terbinafina es bien absorbida (>70%) y la biodisponibilidad absoluta de la terbinafina desde los comprimidos de Lamisil® como resultado del metabolismo del

Novartis Argentina S.A.
 Fam. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
 Gte. de Asuntos Regulatorios

Apoderada

primer paso es de aproximadamente 50%. Una dosis oral única de 250 mg de la terbinafina dió lugar a concentraciones plasmáticas medianas máximas de 1,3 µg/ml dentro de las 1,5 horas de la administración. En estado estacionario, en comparación con una dosis única, la concentración máxima de la terbinafina fue en promedio 25% superior, y el ABC plasmática aumentó en un factor de 2,3. Desde el aumento en el ABC plasmática se puede calcular una vida media efectiva de 30 horas aproximadamente. La biodisponibilidad de la terbinafina se ve afectada moderadamente por los alimentos (aumento en el ABC de menos de un 20%), pero no lo suficientemente como para requerir ajustes de la dosis.

La terbinafina se une fuertemente a las proteínas plasmáticas (99%). Se difunde rápidamente por la dermis y se concentra en la capa córnea lipofílica. La terbinafina se excreta asimismo en el sebo, alcanzando así altas concentraciones en los folículos pilosos, el pelo y en las áreas seborreicas de la piel. Existen también evidencias de que la terbinafina se distribuye en la placa ungueal durante las primeras semanas del tratamiento.

La terbinafina es rápida y extensamente metabolizada por al menos siete isoenzimas CYP, siendo las principales CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 y CYP2C19. La biotransformación de la terbinafina da lugar a metabolitos sin actividad antimicótica, que se excretan predominantemente en la orina. No se han observado cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de estado estacionario de la terbinafina en relación con la edad.

Los estudios farmacocinéticos de dosis única en pacientes con insuficiencia renal (*clearance* de creatinina <50 mL/min.) o con enfermedad hepática preexistente han mostrado que el *clearance* de Lamisil® comprimidos se puede reducir alrededor del 50%.

Datos de seguridad preclínica

En estudios a largo plazo (de hasta 1 año) en ratas y perros no se han visto efectos tóxicos marcados en ninguna de las 2 especies con el uso de dosis aproximadamente de 100 mg/Kg por día. Con dosis orales mayores, el hígado y posiblemente el riñón fueron identificados como órganos blanco potenciales.

En un estudio de carcinogénesis oral de 2 años en ratones no se evidenciaron cambios neoplásicos ni otros hallazgos anormales atribuibles al tratamiento con dosis de hasta 130 (machos) y 156 (hembras) mg/Kg por día. En un estudio de carcinogénesis oral de 2 años en ratas se encontró una mayor incidencia de tumores hepáticos en machos con la dosis más alta de 69 mg/Kg por día. Estos cambios que podrían estar asociados con una proliferación de los peroxisomas, se han demostrado especie-específicos ya que no se han visto en otros estudios de carcinogénesis de ratones, o en otros estudios en ratones, perros o monos.

Durante estudios en monos con dosis altas de terbinafina (nivel de efecto no tóxico 50 mg/Kg) se observaron irregularidades refractivas en la retina. Éstas se asociaron a la presencia de un metabolito de la terbinafina en el tejido ocular que desapareció con la suspensión del tratamiento. No había cambios histológicos asociados.

En un estudio de 8 semanas de la administración oral en ratas jóvenes, la concentración sin efecto tóxico (NTEL) fue de 100 mg/kg/día aproximadamente, encontrándose sólo un aumento leve del peso hepático, mientras que en perros maduros con ≥ 100 mg/kg/día (valores del ABC unas 13 veces [machos] y 6 veces [hembras] superiores a los de los niños), se observaron signos de un trastorno del sistema nervioso central (SNC) que incluían episodios únicos de convulsiones en determinados animales. Se han observado resultados similares con exposiciones generales elevadas tras la administración intravenosa de terbinafina a ratas o monos adultos.

Una batería standard de tests de genotoxicidad *in vivo* e *in vitro* no revelaron evidencia alguna de mutagénesis o potencial clastogénico.

No se observan efectos adversos en los parámetros de fertilidad ó reproducción en estudios en ratas o conejos.

POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

La duración del tratamiento varía según la indicación y la gravedad de la infección.

Niños

No se dispone de ningún dato en niños menores de 2 años de edad (usualmente < 12 Kg de peso).

Niños < 20 Kg de peso: 62,5 mg (1/2 comp. de 125 mg) 1 vez al día.

Niños de 20-40 Kg de peso: 125 mg (1 comp. de 125 mg) 1 vez al día.

Niños > 40 Kg de peso: 250 mg (2 comp. de 125 mg ó un comp. de 250 mg) 1 vez al día.

Adultos

250 mg, una vez al día.

Infecciones cutáneas

Duración recomendada del tratamiento:

- Tiña pedis (interdigital, plantar/tipo "mocasín"): 2-6 semanas.
- Tiña corporis, cruris: 2-4 semanas.
- Candidiasis cutánea: 2-4 semanas.

La resolución completa de los síntomas y signos de infección puede no conseguirse hasta varias semanas después de la curación micológica.

Infecciones del pelo y del cuero cabelludo

Duración recomendada del tratamiento:

- Tiña capitis: 4 semanas.
- La tiña capitis afecta principalmente a los niños.

Onicomycosis

En la mayoría de los pacientes, la duración para que un tratamiento tenga éxito es de 6 a 12 semanas.

- Onicomycosis de las uñas de las manos: con 6 semanas de tratamiento es suficiente en la mayoría de los casos.
- Onicomycosis de las uñas de los pies: con 12 semanas de tratamiento es suficiente para la mayoría de los casos.

Algunos pacientes con un escaso crecimiento de la uña pueden requerir un tratamiento más largo.

El efecto clínico óptimo se observa unos meses después de la curación micológica y de la finalización del tratamiento. Ello está relacionado con el período necesario para el crecimiento de tejido ungueal sano.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No se recomienda utilizar Lamisil® comprimidos, en pacientes con hepatopatía crónica o activa (ver "PRECAUCIONES").

Insuficiencia renal

El uso de Lamisil® comprimidos, no se ha estudiado adecuadamente en pacientes con insuficiencia renal, por lo que no se recomienda utilizarlo en esta población (ver "PRECAUCIONES" y "Farmacocinética").

Ancianos

No existen evidencias que indiquen que las personas añosas necesiten diferente dosificación o que experimenten efectos secundarios distintos de los pacientes más jóvenes. Cuando se prescriben comprimidos de Lamisil® en este grupo etario, se debe considerar la posibilidad de una insuficiencia hepática o renal preexistentes (ver "PRECAUCIONES").

Niños

Se ha encontrado que Lamisil® comprimidos se tolera bien en los niños mayores de 2 años de edad.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la terbinafina o a cualquiera de los excipientes contenidos en Lamisil® comprimidos.

ADVERTENCIAS

Función hepática

Lamisil® comprimidos no es recomendado para pacientes con enfermedades hepáticas activas o crónicas. Antes de prescribir Lamisil® comprimidos se deberá evaluar si existe enfermedad hepática preexistente. Puede ocurrir hepatotoxicidad en paciente con o sin enfermedad hepática preexistente. En pacientes tratados con Lamisil® comprimidos, se han notificado casos muy raros de insuficiencia hepática grave (algunos tuvieron un desenlace mortal o requirieron un trasplante hepático). En la mayoría de los casos de insuficiencia hepática los pacientes ya sufrían graves afecciones generales subyacentes, y no es seguro que haya una relación causal con la administración de Lamisil® comprimidos (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Pacientes con prescripción de comprimidos de Lamisil® deben ser advertidos de reportar inmediatamente cualquier síntoma de náuseas, anorexia, fatiga, vómitos, dolor abdominal en el epigastrio derecho, ictericia, orina oscura o heces pálidas de carácter persistente y origen desconocido. Pacientes con estos síntomas deben discontinuar la toma de Lamisil® oral y la función hepática del paciente debe ser evaluada inmediatamente.

Efectos cutáneos

En muy raras ocasiones se han registrado reacciones cutáneas graves (p. ej., síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) en pacientes tratados con Lamisil® comprimidos. Si apareciera una erupción cutánea progresiva, se suspenderá el tratamiento con Lamisil®, comprimidos.

Efectos hematológicos

Se han notificado casos muy raros de discrasias sanguíneas (neutrocitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia) en pacientes tratados con Lamisil® comprimidos. Se debe hacer una evaluación etiológica de cualquier discrasia sanguínea que presenten los pacientes tratados con Lamisil® comprimidos, y se considerará el posible cambio del régimen de administración, inclusive la suspensión del tratamiento con Lamisil®, comprimidos.

Función renal

En pacientes con insuficiencia renal (*clearance* de creatinina inferior a 50 mL/min. o creatinina sérica superior a 300 µmol/L) no se ha estudiado adecuadamente el uso de Lamisil® comprimidos, por lo que no se recomienda utilizarlo (ver "Farmacocinética").

Interacciones con otros medicamentos

Los estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la terbinafina inhibe el metabolismo del CYP2D6. Por lo tanto, los pacientes que reciben tratamiento concomitante con medicamentos principalmente metabolizados por el CYP2D6, por ejemplo ciertos miembros de la siguiente clase de drogas: antidepresivos tricíclicos, beta-bloqueantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antiarrítmicos (incluidas las clases 1A, 1B y 1C), e inhibidores de la MAO (monoaminoxidasa) tipo B, deben ser controlados, sobre todo si el medicamento coadministrado tiene un índice terapéutico estrecho (ver Interacciones).

Otras

Los comprimidos de Lamisil® 125 mg contienen lactosa (21 mg/comprimido). Los pacientes con trastornos hereditarios de intolerancia a la galactosa, graves deficiencias de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa no deben recibir los comprimidos de Lamisil® 125 mg.

PRECAUCIONES

Interacciones

Efecto de los medicamentos sobre la terbinafina

El *clearance* plasmático de la terbinafina puede verse acelerado por drogas que inducen el metabolismo e inhibido por drogas que inhiben el citocromo P450. Cuando sea necesaria la co-administración de estas drogas deberá ajustarse la dosis de Lamisil® comprimidos.

Medicamentos que pueden aumentar el efecto o las concentraciones plasmáticas de la terbinafina

Cimetidina disminuye el *clearance* de la terbinafina en un 33%.

Fluconazol aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de la terbinafina en un 52% y un 69%, respectivamente, debido a la inhibición de ambas enzimas CYP2C9 y CYP3A4. Puede que se produzca un aumento similar de la exposición cuando se administran junto con la terbinafina otros fármacos inhibidores de ambas enzimas CYP2C9 y CYP3A4 (como ketoconazol y amiodarona) [41].

Medicamentos que pueden disminuir el efecto o las concentraciones plasmáticas de la terbinafina

Rifampicina aumenta el *clearance* de la terbinafina en un 100%.

Efectos de la terbinafina sobre otros medicamentos

Según los resultados de los estudios llevados a cabo *in vitro* y en voluntarios sanos, es mínima la capacidad de la terbinafina para inhibir o inducir el *clearance* de la mayoría de los medicamentos metabolizados a través del sistema citocromo P450 (p. ej.: terfenadina, triazolam, tolbutamida o anticonceptivos orales) a excepción de aquellos metabolizados a través del sistema del CYP2D6 (ver más abajo).

La terbinafina no interfiere con el *clearance* de antipirina ni de digoxina.

La terbinafina no altera la farmacocinética de fluconazol. No se ha observado una interacción clínicamente importante entre la terbinafina y medicamentos de posible coadministración como cotrimoxazol (trimetoprima y sulfametoxazol), zidovudina o teofilina [41].

Se han registrado algunos casos de irregularidades menstruales en pacientes que tomaban Lamisil® comprimidos concomitantemente con anticonceptivos orales, aún cuando la incidencia de estos trastornos está dentro de la incidencia basal de las pacientes que toman anticonceptivos orales solos.

La terbinafina puede aumentar el efecto o la concentración plasmática de los siguientes medicamentos

Cafeína

La terbinafina disminuye el *clearance* de la cafeína administrada en forma intravenosa en un 19%.

Drogas metabolizadas predominantemente por CYP2D6

Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la terbinafina inhibe el metabolismo mediado por CYP2D6. Este hallazgo, puede ser de relevancia clínica para compuestos metabolizados principalmente por el CYP2D6, por ejemplo ciertos miembros de la siguiente clase de drogas: antidepresivos tricíclicos, beta-bloqueantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antiarrítmicos (incluidas las clases 1A, 1B y 1C) e inhibidores de la MAO (monoaminoxidasa) tipo B, en especial si el medicamento coadministrado también tiene un índice terapéutico estrecho (ver "PRECAUCIONES").

La terbinafina disminuye el *clearance* de desipramina en un 82%.

En los estudios realizados en sujetos sanos que eran metabolizadores rápidos de dextrometorfano (un antitusígeno y sustrato analítico de la CYP2D6), la terbinafina incrementó la proporción metabólica de dextrometorfano/dextrorfano en la orina unas 16 a 97 veces, en promedio. Por consiguiente, la terbinafina puede hacer que un metabolizador rápido de la CYP2D6 se convierta en metabolizador lento [41].

La terbinafina puede disminuir el efecto o la concentración plasmática de los siguientes

medicamentos

La terbinafina aumenta el *clearance* de ciclosporina en un 15%.

Embarazo

Los estudios de toxicidad fetal y de fertilidad en animales no sugieren ningún efecto adverso. Como la experiencia clínica en mujeres embarazadas es muy limitada, Lamisil® comprimidos no debe administrarse durante el embarazo a menos que las posibles ventajas sean superiores a los riesgos potenciales.

Lactancia

La terbinafina se excreta en la leche materna; por consiguiente, las madres que reciben Lamisil® comprimidos no deben amamantar.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias

No se han llevado a cabo estudios de los efectos del tratamiento con Lamisil® comprimidos, sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que sufran mareos como reacción adversa evitarán conducir vehículos o usar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

En general, los comprimidos de Lamisil® son bien tolerados. Los efectos adversos son usualmente de leves a moderados y transitorios. Las siguientes reacciones adversas fueron observadas en los estudios clínicos o durante la experiencia del producto en el mercado.

Frecuencia estimada: *muy frecuente* ($\geq 1/10$), *frecuente* ($\geq 1/100 < 1/10$), *poco frecuente* ($\geq 1/1000 < 1/100$), *raro* ($\geq 1/10000 < 1/1000$), *muy raro* ($< 1/10000$), incluyendo reportes aislados.

Tabla 1

Trastornos hematológicos y del sistema linfático	
<i>Muy raros</i>	Neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia.
Trastornos del sistema inmunitario	
<i>Muy raros</i>	Reacciones anafilactoides (incluido el angioedema), lupus eritematoso cutáneo y sistémico.
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Frecuentes</i>	Cefaleas.
<i>Poco frecuentes</i>	Trastornos del gusto, incluida la ageusia, que suelen resolverse varias semanas después de la interrupción del tratamiento. Se han notificado casos aislados de trastornos prolongados del gusto. En un pequeño número de casos graves se ha observado una disminución de la ingesta de alimentos que ha ocasionado importantes pérdidas de peso.
<i>Muy raros</i>	Mareos, parestesias e hipoestesia.
Trastornos gastrointestinales	
<i>Muy frecuentes</i>	Síntomas gastrointestinales (sensación de plenitud, pérdida de apetito, dispepsia, náuseas, dolor abdominal leve, diarrea).
Trastornos hepatobiliares	
<i>Raros</i>	Disfunción hepatobiliar (principalmente de naturaleza colestática), incluidos algunos casos muy raros de insuficiencia hepática grave (algunos de ellos mortales o que necesitaron trasplante hepático). En la mayoría de

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

los casos de insuficiencia hepática los pacientes ya sufrían trastornos sistémicos graves subyacentes, y no es seguro que haya una relación causal con la administración de Lamisil® comprimidos.

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes

Reacciones cutáneas no graves (erupciones cutáneas, urticaria).

Muy raros

Reacciones cutáneas graves (por ejemplo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantematosas aguda generalizada). Erupciones psoriasiformes o exacerbaciones de la psoriasis. Caída del cabello, aunque no se ha establecido una relación causal.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Muy frecuentes

Reacciones musculoesqueléticas (artralgias, mialgias).

Trastornos generales

Muy raros

Fatiga.

Otras reacciones adversas al medicamento notificadas espontáneamente tras su comercialización

Tras la comercialización se han notificado espontáneamente las siguientes reacciones adversas, que se presentan en función de la clase de sistemas u órganos afectados. Como estas reacciones se notifican voluntariamente en una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible calcular su frecuencia de forma fiable.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia.

Trastornos del sistema inmunitario: reacción anafiláctica, reacción similar a la enfermedad del suero.

Trastornos vasculares: vasculitis.

Trastornos del sistema nervioso: anosmia, permanente en algunos casos, e hiposmia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacciones de fotosensibilidad (p. ej., fotodermatosis, reacción alérgica de fotosensibilidad y erupción polimorfa lumínica) [41].

Trastornos gastrointestinales: pancreatitis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: rabdomiólisis.

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración: síndrome seudogripal, pirexia.

Pruebas complementarias: aumento de la creatina-fosfoquinasa sanguínea.

Sobredosificación

Se han registrado pocos casos de sobredosificación (hasta 5 g) con la aparición de cefaleas, náuseas, dolor epigástrico y mareos.

El tratamiento recomendado en caso de sobredosificación consiste en eliminar el fármaco en primer lugar mediante la administración de carbón activado y, si fuese necesario, un tratamiento sintomático de sostén.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Novartis Argentina S.A.

Farm. Elsa Orosa

Cs. Bonaerense S.A. C.A. 95.575

Gte. de Asuntos Regulatorios

Apoderada

Conserve este prospecto. Quizás deba volver a verlo.

Este medicamento le ha sido prescrito únicamente para usted. No se lo dé a nadie más ni lo use para otras enfermedades.

Si necesita información adicional, consulte con el médico.

¿Qué es y para que se usa Lamisil®?

Los comprimidos de Lamisil® están indicados para el tratamiento de las infecciones por hongos de las uñas (tanto de las manos como de los pies). También está indicado para tratar infecciones causadas por hongos (tiñas) del pelo y cuero cabelludo, ingles y otras áreas del cuerpo como los pies (pie de atleta) y otras infecciones de la piel.

La terbinafina pertenece a un grupo de agentes antimicóticos y es usada para tratar infecciones producidas por hongos de la piel, pelo y uñas. Cuando se administra por vía oral llega al sitio de infección en concentraciones suficientes como para matar los hongos y evitar su crecimiento.

Antes de usar Lamisil®

Únicamente un médico puede recetarle Lamisil® comprimidos. Siga cuidadosamente las instrucciones del médico, incluso si son distintas de la información general que contiene este prospecto.

No use Lamisil®

- Si usted es alérgico a la terbinafina ó a cualquiera de los componentes de Lamisil® listados al comienzo de este prospecto.
- Si padece o ha padecido problemas hepáticos.
- Si tiene algún problema renal.

Si algunas de estas cosas le conciernen, hable con su médico antes de tomar Lamisil®.

Tenga cuidado con Lamisil®:

- Si toma otros medicamentos.
- Si un médico le ha dicho que usted tiene intolerancia a algunos azúcares (ya que los comprimidos de Lamisil® 125 mg contienen lactosa).

Si alguna de estas cosas le concierne, hable con el médico antes de tomar Lamisil®.

- Si ha experimentado síntomas tales como náuseas de origen desconocido, vómitos, dolor abdominal, pérdida de apetito o cansancio inusual, si su piel o el blanco de los ojos se torna de un tinte amarillento, si su orina se oscurece de manera inusual o la materia fecal es inusualmente clara (signos de trastornos hepáticos).
- Si ha experimentado algún problema cutáneo tales como erupción, enrojecimiento de la piel, ampollas de los labios, ojos o boca, descamación cutánea (signos de reacción cutánea severa).
- Si ha experimentado debilidad, sangrado inusual, moretones o infecciones recurrentes (signos de problemas sanguíneos).

Si usted presenta alguno de estos síntomas, consulte inmediatamente con su médico.

Lamisil® y las personas de edad

Los comprimidos de Lamisil® pueden ser indicados en personas por encima de los 65 años. Si usted tiene más de 65 años recibirá la misma dosis que los demás adultos.

Lamisil® y los niños

Los niños menores de 2 años de edad no deben tomar comprimidos de Lamisil®.

Mujeres embarazadas

Si está embarazada o piensa que puede estarlo, póngalo en conocimiento del médico. Lamisil® no debe usarse durante el embarazo, a menos que sea absolutamente necesario. El médico discutirá con usted sobre los riesgos potenciales de tomar Lamisil® durante el embarazo.

Madres que amamantan

Usted no debe amamantar si está tomando Lamisil®, ya que su bebé se vería expuesto a la terbinafina a través de la leche materna, lo cual sería perjudicial para él.

Conducción de vehículos y manejo de máquinas

Si usted siente mareos durante el tratamiento con Lamisil®, no conduzca vehículos ni use máquinas.

Uso de otros medicamentos

Comuníquese al médico si está tomando o en fechas recientes ha tomado otros medicamentos, incluidos los que se compran sin receta, las hierbas medicinales y los anticonceptivos orales. Otros medicamentos pueden interactuar con Lamisil®. Éstos incluyen:

- Algunos antibióticos (p. ej.: rifampicina).
- Cafeína.
- Algunos antidepresivos (p. ej.: desipramina).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar problemas del corazón (p. ej.: propafenona, amiodarona).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar la hipertensión arterial (p. ej.: metoprolol).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar las úlceras de estómago (p. ej.: cimetidina).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar infecciones fúngicas (p. ej.: fluconazol, ketoconazol).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar la tos (p. ej.: dextrometorfano).
- Ciclosporina, un medicamento usado para el control de su sistema inmune para prevenir el rechazo de órganos transplantados.

Asegúrese de que el médico sepa de estos o de otros medicamentos que usted esté tomando.

¿Cómo se debe tomar Lamisil®?

Siga cuidadosamente las instrucciones del médico. No tome una dosis superior a la que le ha recomendado. Si usted tiene la impresión de que el efecto de Lamisil® es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte con el médico.

¿Cuánto Lamisil® debe tomar y con qué frecuencia?

Adultos:

La dosis habitual es un comprimido de 250 mg por día.

Niños:

No existe información suficiente para administrarlo en menores de 2 años (usualmente con peso menor de 12 Kg)

-Niños con peso menor de 20 Kg: se recomienda medio comprimido de 125 mg (62,5 mg) una vez al día.

-Niños con peso entre 20 a 40 Kg: se recomienda un comprimido 125 mg (125 mg) una vez al día.

-Niños de más de 40 Kg: se recomienda 250 mg (un comprimido de 250 mg ó dos comprimidos de 125 mg) una vez al día.

¿Cuánto tiempo tendrá que tomar Lamisil®?

Depende del tipo de infección que padezca, cuan severa es y que parte del cuerpo es la afectada. Su médico le indicará el tiempo necesario para realizar el tratamiento completo.

La duración recomendada del tratamiento es la siguiente:

- Para infecciones por tiñas de los pies (pie de atleta), los comprimidos de Lamisil® suelen administrarse durante 2 a 6 semanas.
- Para infecciones por tiñas y levaduras en las ingles y en otras partes del cuerpo los comprimidos de Lamisil® suelen administrarse durante 2 a 4 semanas.

Es importante tomar el comprimido todos los días durante el tiempo que el médico lo haya indicado. Esto asegurará que la infección esté totalmente curada y por consiguiente tendrá menor posibilidad de recaída al terminar de tomar los comprimidos.

Se puede tomar Lamisil® con o sin las comidas. Novartis Argentina S.A.

Infecciones del pelo y el cuero cabelludo:

Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

La duración habitualmente recomendada para las infecciones por hongos es de 4 semanas.

Infecciones de las uñas:

Las infecciones de las uñas habitualmente tardan más tiempo para curarse que las infecciones de la piel. Para la mayoría de las infecciones de las uñas se debe administrar Lamisil® comprimidos por 6 a 12 semanas.

Infecciones de las uñas de las manos:

Duración del tratamiento: 6 semanas son suficientes en la mayoría de los casos.

Infecciones de las uñas de los pies:

Duración del tratamiento: 12 semanas son habitualmente suficientes.

Algunos pacientes con pobre crecimiento ungueal necesitan más tiempo de tratamiento. Esto último será indicado por su médico.

¿Qué pasa si se olvida de tomar un comprimido de Lamisil®?

Debe tomar el comprimido tan pronto como se de cuenta, salvo que falten sólo 4 horas para la nueva toma del medicamento. En este caso espere y tome la siguiente dosis en el horario habitual.

¿Qué pasa si recibe una dosis mayor a la debida de Lamisil®?

Si accidentalmente recibe más comprimidos que los indicados por su médico, llame al médico inmediatamente o acuda al hospital más cercano. Los síntomas causados por una sobredosificación incluyen dolor de cabeza, náuseas, dolor de estómago y mareos.

¿Qué otros cuidados debe tener mientras recibe Lamisil®?

Existen otras medidas que pueden ayudar a curar la infección y asegurarse de que no vuelva. Por ejemplo mantener las zonas de infección frías y secas, cambiando periódicamente la ropa que está en contacto directo con la zona afectada.

¿Cuáles son las reacciones adversas posibles?

En general Lamisil® es bien tolerado. Al igual que otros medicamentos pueden aparecer efectos no deseados (reacciones adversas) en algunas personas.

Algunos efectos adversos pueden ser graves:

En raras ocasiones los comprimidos de Lamisil® pueden ocasionar problemas en el hígado y en casos muy raros tales problemas pueden ser graves. Los efectos adversos graves incluyen una disminución de algunos tipos de células de la sangre, el lupus (que es una enfermedad autoinmune) o reacciones graves en la piel, reacciones alérgicas severas, inflamación de los vasos sanguíneos, inflamación del páncreas o necrosis muscular.

Consulte con el médico de inmediato:

Si empieza a tener síntomas tales como náuseas inexplicables y persistentes, problemas de estómago, pérdida de apetito, cansancio o debilidad poco habituales o:

- Si nota que su piel o el blanco de los ojos se le ponen amarillos, que su orina se vuelve oscura de forma extraña o que sus heces son de un color demasiado claro (signos posibles de trastornos hepáticos).

Si le duele la garganta y tiene fiebre y escalofríos o:

- Si tiene hemorragias o moretones inexplicables (signos posibles de enfermedades que afectan el nivel de ciertos tipos de células de la sangre).
- Si nota una coloración pálida anormal de la piel, mucosas o lecho ungueal, cansancio inusual o debilidad o falta de aire con el ejercicio (signos posibles de enfermedades que afectan los niveles de los glóbulos rojos).
- Si empieza a tener síntomas tales como dificultad respiratoria, mareos o hinchazón principalmente de la cara o la garganta, enrojecimiento, dolor abdominal tipo calambres y pérdida de la conciencia o si ha experimentado síntomas como dolor en articulaciones, rigidez, erupción, fiebre o hinchazón/aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (signos posibles de reacciones alérgicas severas).
- Si empieza a tener síntomas tales como erupción, fiebre, picazón, cansancio, o si nota la aparición de puntos rojo-púrpura debajo de la superficie de la piel (signos posibles de

inflamación de los vasos sanguíneos).

- Si empieza a tener cualquier problema de la piel.
- Si empieza a tener dolor abdominal alto severo que se irradia hacia atrás (signos posibles de inflamación del páncreas).
- Si empieza a tener debilidad y dolor muscular inexplicable u orina oscura (rojizo-amarronado) (signos posibles de necrosis muscular).

Los siguientes efectos secundarios han sido reportados con Lamisil®:

- *Muy frecuentes (afectan probablemente a más de 1 de cada 10 pacientes):*

Náuseas, ligero dolor de estómago, ardor de estómago, diarrea, sensación de plenitud gástrica, pérdida de apetito, sarpullidos en la piel, dolor de músculos y articulaciones.

- *Frecuentes (afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):*

Dolores de cabeza.

- *Poco frecuentes (afectan probablemente a entre 1 y 10 de cada 1 000 pacientes).*

Pérdida o alteración del sentido del gusto. Sucede raramente y en general desaparece a las pocas semanas de haber interrumpido el tratamiento con comprimidos de Lamisil®. En muy pocos pacientes puede dar lugar a una disminución del apetito y a una pérdida importante de peso. Si la alteración del sentido del gusto le dura varios días deberá usted comunicárselo al médico.

- *Raros (afectan probablemente a entre 1 y 10 de cada 10 000 pacientes)*

Trastornos hepáticos.

- *Muy raros (afectan probablemente a menos de 1 de cada 10 000 pacientes):*

Disminución de cierto tipo de células de la sangre, lupus (una enfermedad autoinmune), reacciones en piel graves, reacciones alérgicas, caída del cabello, fatiga, erupciones cutáneas similares a la psoriasis, empeoramiento de la psoriasis, mareos, disminución de la sensibilidad, adormecimientos u hormigueos.

Los siguientes efectos secundarios también han sido reportados:

Bajo número de glóbulos rojos, reacciones alérgicas severas, inflamación de vasos sanguíneos, trastornos del olfato incluida la pérdida permanente del olfato, inflamación del páncreas, necrosis muscular, síntomas pseudo gripales (p. ej. cansancio, escalofríos, dolor de garganta, dolor muscular o articular), fiebre, aumento en sangre de una enzima muscular (creatina fosfoquinasa), mayor sensibilidad de la piel a la luz del sol.

Si alguno de estos efectos adversos le concierne o si percibe algún otro efecto adverso no mencionado en este prospecto, avise al médico.

¿Dónde puede acudir para más información?

Si usted tiene más dudas acerca de esta medicación, consulte a su médico.

PRESENTACIÓN

LAMISIL® 125 mg: Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos.

LAMISIL® 250 mg: Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a menos de 30°C.

Mantenga los comprimidos fuera de la luz, en el envase original.

No use esta medicación más allá de la fecha de vencimiento que indica la caja.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 40.985

® Marca Registrada

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orsola
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

5462 

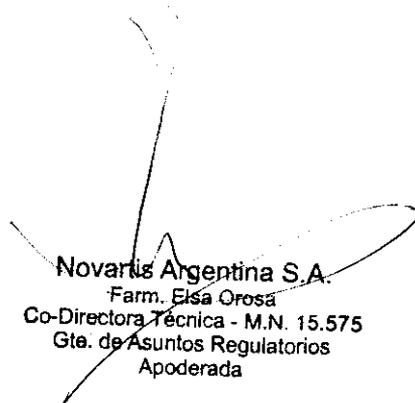
Elaborado en: Novartis Biociencias S.A. – Taboao da Serra, Sao Paulo, Brasil.

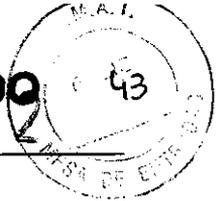
Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico

CDS 17/03/2011


Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gta. de Asuntos Regulatorios
Apoderada



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

Novartis

**LAMISIL®
CLORHIDRATO DE TERBINAFINA**

Comprimidos
Venta bajo receta

Industria Brasileña

FORMULA

Cada comprimido de LAMISIL® 125 mg contiene:
Terbinafina (como clorhidrato 140,625 mg).....125 mg
Excipientes: estearato de magnesio, hidroxipropilmetil celulosa, celulosa microcristalina, lactosa, carboximetilalmidón sódico.....c.s.

Cada comprimido de LAMISIL® 250 mg contiene:
Terbinafina (como clorhidrato 281,25 mg).....250 mg
Excipientes: sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio, hidroxipropilmetil celulosa, carboximetilalmidón sódico, celulosa microcristalina.....c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Agente antimicótico oral. Código ATC: D01B A02.

Indicaciones

- Onicomiosis causada por hongos dermatofitos.
- Tiña capitis.
- Infecciones micóticas de la piel tales como tiña corporis, tiña cruris y tiña pedis, e infecciones cutáneas por levaduras causadas por el género *Cándida* (p. ej.: *Cándida albicans*), donde la terapia oral se considera apropiada debido a la ubicación, severidad o extensión de la infección.

Nota: Lamisil® oral no es eficaz en la pitiriasis versicolor, a diferencia de las formulaciones tópicas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica

La terbinafina es una alilamina que posee un amplio espectro de actividad antifúngica frente a hongos patógenos de la piel, pelo y uñas incluyendo dermatofitos tales como *Tricofiton* (p. ej.: *T. rubrum*, *T. mentagrofites*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*); *Microsporum* (p. ej. *M. canis*); *Epidermofito floccosum*, y levaduras del género *Cándida* (p. ej.: *C. Albicans*) y *Pityrosporum*. A bajas concentraciones, la terbinafina es fungicida contra los dermatofitos, mohos y ciertos hongos dimórficos. Su actividad frente a las levaduras es fungicida o fungistática según las especies.

La terbinafina altera específicamente la biosíntesis de los esteroides fúngicos en una fase inicial. Ello conduce a un déficit de ergosterol y a una acumulación intracelular de escualeno, lo cual da por resultado la muerte celular micótica. La terbinafina actúa por inhibición de la escualeno-epoxidasa en la membrana celular micótica. La enzima escualeno-epoxidasa no está vinculada al sistema del citocromo P450.

Administrado por vía oral, el fármaco se concentra en la piel, pelo y uñas a niveles asociados a actividad fungicida.

Farmacocinética

Luego de la administración oral, la terbinafina es bien absorbida (>70%) y la biodisponibilidad absoluta de la terbinafina desde los comprimidos de Lamisil® como resultado del metabolismo del

Novartis Argentina S.A.
Fam. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios

primer paso es de aproximadamente 50%. Una dosis oral única de 250 mg de terbinafina dió lugar a concentraciones plasmáticas medianas máximas de 1,3 µg/ml dentro de las 1,5 horas de la administración. En estado estacionario, en comparación con una dosis única, la concentración máxima de la terbinafina fue en promedio 25% superior, y el ABC plasmática aumentó en un factor de 2,3. Desde el aumento en el ABC plasmática se puede calcular una vida media efectiva de 30 horas aproximadamente. La biodisponibilidad de la terbinafina se ve afectada moderadamente por los alimentos (aumento en el ABC de menos de un 20%), pero no lo suficientemente como para requerir ajustes de la dosis.

La terbinafina se une fuertemente a las proteínas plasmáticas (99%). Se difunde rápidamente por la dermis y se concentra en la capa córnea lipofílica. La terbinafina se excreta asimismo en el sebo, alcanzando así altas concentraciones en los folículos pilosos, el pelo y en las áreas seboreicas de la piel. Existen también evidencias de que la terbinafina se distribuye en la placa ungueal durante las primeras semanas del tratamiento.

La terbinafina es rápida y extensamente metabolizada por al menos siete isoenzimas CYP, siendo las principales CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 y CYP2C19. La biotransformación de la terbinafina da lugar a metabolitos sin actividad antimicótica, que se excretan predominantemente en la orina. No se han observado cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de estado estacionario de la terbinafina en relación con la edad.

Los estudios farmacocinéticos de dosis única en pacientes con insuficiencia renal (*clearance* de creatinina <50 mL/min.) o con enfermedad hepática preexistente han mostrado que el *clearance* de Lamisil® comprimidos se puede reducir alrededor del 50%.

Datos de seguridad preclínica

En estudios a largo plazo (de hasta 1 año) en ratas y perros no se han visto efectos tóxicos marcados en ninguna de las 2 especies con el uso de dosis aproximadamente de 100 mg/Kg por día. Con dosis orales mayores, el hígado y posiblemente el riñón fueron identificados como órganos blanco potenciales.

En un estudio de carcinogénesis oral de 2 años en ratones no se evidenciaron cambios neoplásicos ni otros hallazgos anormales atribuibles al tratamiento con dosis de hasta 130 (machos) y 156 (hembras) mg/Kg por día. En un estudio de carcinogénesis oral de 2 años en ratas se encontró una mayor incidencia de tumores hepáticos en machos con la dosis más alta de 69 mg/Kg por día. Estos cambios que podrían estar asociados con una proliferación de los peroxisomas, se han demostrado especie-específicos ya que no se han visto en otros estudios de carcinogénesis de ratones, o en otros estudios en ratones, perros o monos.

Durante estudios en monos con dosis altas de terbinafina (nivel de efecto no tóxico 50 mg/Kg) se observaron irregularidades refractivas en la retina. Éstas se asociaron a la presencia de un metabolito de la terbinafina en el tejido ocular que desapareció con la suspensión del tratamiento. No había cambios histológicos asociados.

En un estudio de 8 semanas de la administración oral en ratas jóvenes, la concentración sin efecto tóxico (NTEL) fue de 100 mg/kg/día aproximadamente, encontrándose sólo un aumento leve del peso hepático, mientras que en perros maduros con ≥100 mg/kg/día (valores del ABC unas 13 veces [machos] y 6 veces [hembras] superiores a los de los niños), se observaron signos de un trastorno del sistema nervioso central (SNC) que incluían episodios únicos de convulsiones en determinados animales. Se han observado resultados similares con exposiciones generales elevadas tras la administración intravenosa de terbinafina a ratas o monos adultos.

Una batería standard de tests de genotoxicidad *in vivo* e *in vitro* no revelaron evidencia alguna de mutagénesis o potencial clastogénico.

No se observan efectos adversos en los parámetros de fertilidad ó reproducción en estudios en ratas o conejos.

5462

POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

La duración del tratamiento varía según la indicación y la gravedad de la infección.

Niños

No se dispone de ningún dato en niños menores de 2 años de edad (usualmente < 12 Kg de peso).

Niños < 20 Kg de peso: 62,5 mg (1/2 comp. de 125 mg) 1 vez al día.

Niños de 20-40 Kg de peso: 125 mg (1 comp. de 125 mg) 1 vez al día.

Niños > 40 Kg de peso: 250 mg (2 comp. de 125 mg ó un comp. de 250 mg) 1 vez al día.

Adultos

250 mg, una vez al día.

Infecciones cutáneas

Duración recomendada del tratamiento:

- Tiña pedis (interdigital, plantar/tipo "mocasín"): 2-6 semanas.
- Tiña corporis, cruris: 2-4 semanas.
- Candidiasis cutánea: 2-4 semanas.

La resolución completa de los síntomas y signos de infección puede no conseguirse hasta varias semanas después de la curación micológica.

Infecciones del pelo y del cuero cabelludo

Duración recomendada del tratamiento:

- Tiña capitis: 4 semanas.
- La tiña capitis afecta principalmente a los niños.

Onicomycosis

En la mayoría de los pacientes, la duración para que un tratamiento tenga éxito es de 6 a 12 semanas.

- Onicomycosis de las uñas de las manos: con 6 semanas de tratamiento es suficiente en la mayoría de los casos.
- Onicomycosis de las uñas de los pies: con 12 semanas de tratamiento es suficiente para la mayoría de los casos.

Algunos pacientes con un escaso crecimiento de la uña pueden requerir un tratamiento más largo.

El efecto clínico óptimo se observa unos meses después de la curación micológica y de la finalización del tratamiento. Ello está relacionado con el período necesario para el crecimiento de tejido ungueal sano.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No se recomienda utilizar Lamisil® comprimidos, en pacientes con hepatopatía crónica o activa (ver "PRECAUCIONES").

Insuficiencia renal

El uso de Lamisil® comprimidos, no se ha estudiado adecuadamente en pacientes con insuficiencia renal, por lo que no se recomienda utilizarlo en esta población (ver "PRECAUCIONES" y "Farmacocinética").

Ancianos

No existen evidencias que indiquen que las personas añosas necesiten diferente dosificación o que experimenten efectos secundarios distintos de los pacientes más jóvenes. Cuando se prescriben comprimidos de Lamisil® en este grupo etario, se debe considerar la posibilidad de una insuficiencia hepática o renal preexistentes (ver "PRECAUCIONES").

Niños

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Cte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Se ha encontrado que Lamisil® comprimidos se tolera bien en los niños mayores de 2 años de edad.

5462



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la terbinafina o a cualquiera de los excipientes contenidos en Lamisil® comprimidos.

ADVERTENCIAS

Función hepática

Lamisil® comprimidos no es recomendado para pacientes con enfermedades hepáticas activas o crónicas. Antes de prescribir Lamisil® comprimidos se deberá evaluar si existe enfermedad hepática preexistente. Puede ocurrir hepatotoxicidad en paciente con o sin enfermedad hepática preexistente. En pacientes tratados con Lamisil® comprimidos, se han notificado casos muy raros de insuficiencia hepática grave (algunos tuvieron un desenlace mortal o requirieron un trasplante hepático). En la mayoría de los casos de insuficiencia hepática los pacientes ya sufrían graves afecciones generales subyacentes, y no es seguro que haya una relación causal con la administración de Lamisil® comprimidos (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Pacientes con prescripción de comprimidos de Lamisil® deben ser advertidos de reportar inmediatamente cualquier síntoma de náuseas, anorexia, fatiga, vómitos, dolor abdominal en el epigastrio derecho, ictericia, orina oscura o heces pálidas de carácter persistente y origen desconocido. Pacientes con estos síntomas deben discontinuar la toma de Lamisil® oral y la función hepática del paciente debe ser evaluada inmediatamente.

Efectos cutáneos

En muy raras ocasiones se han registrado reacciones cutáneas graves (p. ej., síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) en pacientes tratados con Lamisil® comprimidos. Si apareciera una erupción cutánea progresiva, se suspenderá el tratamiento con Lamisil®, comprimidos.

Efectos hematológicos

Se han notificado casos muy raros de discrasias sanguíneas (neutrocitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia) en pacientes tratados con Lamisil® comprimidos. Se debe hacer una evaluación etiológica de cualquier discrasia sanguínea que presenten los pacientes tratados con Lamisil® comprimidos, y se considerará el posible cambio del régimen de administración, inclusive la suspensión del tratamiento con Lamisil®, comprimidos.

Función renal

En pacientes con insuficiencia renal (*clearance* de creatinina inferior a 50 mL/min. o creatinina sérica superior a 300 µmol/L) no se ha estudiado adecuadamente el uso de Lamisil® comprimidos, por lo que no se recomienda utilizarlo (ver "Farmacocinética").

Interacciones con otros medicamentos

Los estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la terbinafina inhibe el metabolismo del CYP2D6. Por lo tanto, los pacientes que reciben tratamiento concomitante con medicamentos principalmente metabolizados por el CYP2D6, por ejemplo ciertos miembros de la siguiente clase de drogas: antidepresivos tricíclicos, beta-bloqueantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antiarrítmicos (incluidas las clases 1A, 1B y 1C), e inhibidores de la MAO (monoaminoxidasa) tipo B, deben ser controlados, sobre todo si el medicamento coadministrado tiene un índice terapéutico estrecho (ver Interacciones).

Otras

Los comprimidos de Lamisil® 125 mg contienen lactosa (21 mg/comprimido). Los pacientes con trastornos hereditarios de intolerancia a la galactosa, graves deficiencias de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa no deben recibir los comprimidos de Lamisil® 125 mg.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

PRECAUCIONES

Interacciones

Efecto de los medicamentos sobre la terbinafina

El *clearance* plasmático de la terbinafina puede verse acelerado por drogas que inducen el metabolismo e inhibido por drogas que inhiben el citocromo P450. Cuando sea necesaria la co-administración de estas drogas deberá ajustarse la dosis de Lamisil® comprimidos.

Medicamentos que pueden aumentar el efecto o las concentraciones plasmáticas de la terbinafina

Cimetidina disminuye el *clearance* de la terbinafina en un 33%.

Fluconazol aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de la terbinafina en un 52% y un 69%, respectivamente, debido a la inhibición de ambas enzimas CYP2C9 y CYP3A4. Puede que se produzca un aumento similar de la exposición cuando se administran junto con la terbinafina otros fármacos inhibidores de ambas enzimas CYP2C9 y CYP3A4 (como ketoconazol y amiodarona) [41].

Medicamentos que pueden disminuir el efecto o las concentraciones plasmáticas de la terbinafina

Rifampicina aumenta el *clearance* de la terbinafina en un 100%.

Efectos de la terbinafina sobre otros medicamentos

Según los resultados de los estudios llevados a cabo *in vitro* y en voluntarios sanos, es mínima la capacidad de la terbinafina para inhibir o inducir el *clearance* de la mayoría de los medicamentos metabolizados a través del sistema citocromo P450 (p. ej.: terfenadina, triazolam, tolbutamida o anticonceptivos orales) a excepción de aquellos metabolizados a través del sistema del CYP2D6 (ver más abajo).

La terbinafina no interfiere con el *clearance* de antipirina ni de digoxina.

La terbinafina no altera la farmacocinética de fluconazol. No se ha observado una interacción clínicamente importante entre la terbinafina y medicamentos de posible coadministración como cotrimoxazol (trimetoprima y sulfametoxazol), zidovudina o teofilina [41].

Se han registrado algunos casos de irregularidades menstruales en pacientes que tomaban Lamisil® comprimidos concomitantemente con anticonceptivos orales, aún cuando la incidencia de estos trastornos está dentro de la incidencia basal de las pacientes que toman anticonceptivos orales solos.

La terbinafina puede aumentar el efecto o la concentración plasmática de los siguientes medicamentos

Cafeína

La terbinafina disminuye el *clearance* de la cafeína administrada en forma intravenosa en un 19%.

Drogas metabolizadas predominantemente por CYP2D6

Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la terbinafina inhibe el metabolismo mediado por CYP2D6. Este hallazgo, puede ser de relevancia clínica para compuestos metabolizados principalmente por el CYP2D6, por ejemplo ciertos miembros de la siguiente clase de drogas: antidepresivos tricíclicos, beta-bloqueantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antiarrítmicos (incluidas las clases 1A, 1B y 1C) e inhibidores de la MAO (monoaminoxidasa) tipo B, en especial si el medicamento coadministrado también tiene un índice terapéutico estrecho (ver "PRECAUCIONES").

La terbinafina disminuye el *clearance* de desipramina en un 82%.

En los estudios realizados en sujetos sanos que eran metabolizadores rápidos de dextrometorfano (un antitusígeno y sustrato analítico de la CYP2D6), la terbinafina incrementó la proporción metabólica de dextrometorfano/dextrorfano en la orina unas 16 a 97 veces, en promedio. Por consiguiente, la terbinafina puede hacer que un metabolizador rápido de la CYP2D6 se convierta en metabolizador lento [41].

La terbinafina puede disminuir el efecto o la concentración plasmática de los siguientes

medicamentos

La terbinafina aumenta el *clearance* de ciclosporina en un 15%.

Embarazo

Los estudios de toxicidad fetal y de fertilidad en animales no sugieren ningún efecto adverso. Como la experiencia clínica en mujeres embarazadas es muy limitada, Lamisil® comprimidos no debe administrarse durante el embarazo a menos que las posibles ventajas sean superiores a los riesgos potenciales.

Lactancia

La terbinafina se excreta en la leche materna; por consiguiente, las madres que reciben Lamisil® comprimidos no deben amamantar.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias

No se han llevado a cabo estudios de los efectos del tratamiento con Lamisil® comprimidos, sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que sufran mareos como reacción adversa evitarán conducir vehículos o usar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

En general, los comprimidos de Lamisil® son bien tolerados. Los efectos adversos son usualmente de leves a moderados y transitorios. Las siguientes reacciones adversas fueron observadas en los estudios clínicos o durante la experiencia del producto en el mercado.

Frecuencia estimada: *muy frecuente* ($\geq 1/10$), *frecuente* ($\geq 1/100 < 1/10$), *poco frecuente* ($\geq 1/1000 < 1/100$), *raro* ($\geq 1/10000 < 1/1000$), *muy raro* ($< 1/10000$), incluyendo reportes aislados.

Tabla 1

Trastornos hematológicos y del sistema linfático	
<i>Muy raros</i>	Neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia.
Trastornos del sistema inmunitario	
<i>Muy raros</i>	Reacciones anafilactoides (incluido el angioedema), lupus eritematoso cutáneo y sistémico.
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Frecuentes</i>	Cefaleas.
<i>Poco frecuentes</i>	Trastornos del gusto, incluida la ageusia, que suelen resolverse varias semanas después de la interrupción del tratamiento. Se han notificado casos aislados de trastornos prolongados del gusto. En un pequeño número de casos graves se ha observado una disminución de la ingesta de alimentos que ha ocasionado importantes pérdidas de peso.
<i>Muy raros</i>	Mareos, parestesias e hipoestesia.
Trastornos gastrointestinales	
<i>Muy frecuentes</i>	Síntomas gastrointestinales (sensación de plenitud, pérdida de apetito, dispepsia, náuseas, dolor abdominal leve, diarrea).
Trastornos hepatobiliares	
<i>Raros</i>	Disfunción hepatobiliar (principalmente de naturaleza colestática), incluidos algunos casos muy raros de insuficiencia hepática grave (algunos de ellos mortales o que necesitaron transplante hepático). En la mayoría de

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gta. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

5462



los casos de insuficiencia hepática los pacientes ya sufrían trastornos sistémicos graves subyacentes, y no es seguro que haya una relación causal con la administración de Lamisil® comprimidos.

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes

Reacciones cutáneas no graves (erupciones cutáneas, urticaria).

Muy raros

Reacciones cutáneas graves (por ejemplo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda generalizada). Erupciones psoriasiformes o exacerbaciones de la psoriasis. Caída del cabello, aunque no se ha establecido una relación causal.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Muy frecuentes

Reacciones musculoesqueléticas (artralgias, mialgias).

Trastornos generales

Muy raros

Fatiga.

Otras reacciones adversas al medicamento notificadas espontáneamente tras su comercialización

Tras la comercialización se han notificado espontáneamente las siguientes reacciones adversas, que se presentan en función de la clase de sistemas u órganos afectados. Como estas reacciones se notifican voluntariamente en una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible calcular su frecuencia de forma fiable.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia.

Trastornos del sistema inmunitario: reacción anafiláctica, reacción similar a la enfermedad del suero.

Trastornos vasculares: vasculitis.

Trastornos del sistema nervioso: anosmia, permanente en algunos casos, e hiposmia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacciones de fotosensibilidad (p. ej., fotodermatitis, reacción alérgica de fotosensibilidad y erupción polimorfa lumínica) [41].

Trastornos gastrointestinales: pancreatitis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: rabdomiólisis.

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración: síndrome seudogripal, pirexia.

Pruebas complementarias: aumento de la creatina-fosfoquinasa sanguínea.

Sobredosificación

Se han registrado pocos casos de sobredosificación (hasta 5 g) con la aparición de cefaleas, náuseas, dolor epigástrico y mareos.

El tratamiento recomendado en caso de sobredosificación consiste en eliminar el fármaco en primer lugar mediante la administración de carbón activado y, si fuese necesario, un tratamiento sintomático de sostén.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Conserve este prospecto. Quizás deba volver a leerlo.

Novartis Argentina S.A.
 Palm. E. de O. de O.
 Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
 Gta. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

Este medicamento le ha sido prescrito únicamente para usted. No se lo dé a nadie más ni lo use para otras enfermedades.

Si necesita información adicional, consulte con el médico.

¿Qué es y para que se usa Lamisil®?

Los comprimidos de Lamisil® están indicados para el tratamiento de las infecciones por hongos de las uñas (tanto de las manos como de los pies). También está indicado para tratar infecciones causadas por hongos (tiñas) del pelo y cuero cabelludo, ingles y otras áreas del cuerpo como los pies (pie de atleta) y otras infecciones de la piel.

La terbinafina pertenece a un grupo de agentes antimicóticos y es usada para tratar infecciones producidas por hongos de la piel, pelo y uñas. Cuando se administra por vía oral llega al sitio de infección en concentraciones suficientes como para matar los hongos y evitar su crecimiento.

Antes de usar Lamisil®

Únicamente un médico puede recetarle Lamisil® comprimidos. Siga cuidadosamente las instrucciones del médico, incluso si son distintas de la información general que contiene este prospecto.

No use Lamisil®

- Si usted es alérgico a la terbinafina ó a cualquiera de los componentes de Lamisil® listados al comienzo de este prospecto.
- Si padece o ha padecido problemas hepáticos.
- Si tiene algún problema renal.

Si algunas de estas cosas le conciernen, hable con su médico antes de tomar Lamisil®.

Tenga cuidado con Lamisil®:

- Si toma otros medicamentos.
- Si un médico le ha dicho que usted tiene intolerancia a algunos azúcares (ya que los comprimidos de Lamisil® 125 mg contienen lactosa).

Si alguna de estas cosas le concierne, hable con el médico antes de tomar Lamisil®.

- Si ha experimentado síntomas tales como náuseas de origen desconocido, vómitos, dolor abdominal, pérdida de apetito o cansancio inusual, si su piel o el blanco de los ojos se torna de un tinte amarillento, si su orina se oscurece de manera inusual o la materia fecal es inusualmente clara (signos de trastornos hepáticos).
- Si ha experimentado algún problema cutáneo tales como erupción, enrojecimiento de la piel, ampollas de los labios, ojos o boca, descamación cutánea (signos de reacción cutánea severa).
- Si ha experimentado debilidad, sangrado inusual, moretones o infecciones recurrentes (signos de problemas sanguíneos).

Si usted presenta alguno de estos síntomas, consulte inmediatamente con su médico.

Lamisil® y las personas de edad

Los comprimidos de Lamisil® pueden ser indicados en personas por encima de los 65 años. Si usted tiene más de 65 años recibirá la misma dosis que los demás adultos.

Lamisil® y los niños

Los niños menores de 2 años de edad no deben tomar comprimidos de Lamisil®.

Mujeres embarazadas

Si está embarazada o piensa que puede estarlo, póngalo en conocimiento del médico. Lamisil® no debe usarse durante el embarazo, a menos que sea absolutamente necesario. El médico discutirá con usted sobre los riesgos potenciales de tomar Lamisil® durante el embarazo.

Madres que amamantan

Usted no debe amamantar si está tomando Lamisil®, ya que su bebé se vería expuesto a la terbinafina a través de la leche materna, lo cual sería perjudicial para él.

Conducción de vehículos y manejo de máquinas

Si usted siente mareos durante el tratamiento con Lamisil®, no conduzca vehículos ni use máquinas.

Uso de otros medicamentos

Comuníquese al médico si está tomando o en fechas recientes ha tomado otros medicamentos, incluidos los que se compran sin receta, las hierbas medicinales y los anticonceptivos orales. Otros medicamentos pueden interactuar con Lamisil®. Éstos incluyen:

- Algunos antibióticos (p. ej.: rifampicina).
- Caféina.
- Algunos antidepresivos (p. ej.: desipramina).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar problemas del corazón (p. ej.: propafenona, amiodarona).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar la hipertensión arterial (p. ej.: metoprolol).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar las úlceras de estómago (p. ej.: cimetidina).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar infecciones fúngicas (p. ej.: fluconazol, ketoconazol).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar la tos (p. ej.: dextrometorfano).
- Ciclosporina, un medicamento usado para el control de su sistema inmune para prevenir el rechazo de órganos transplantados.

Asegúrese de que el médico sepa de estos o de otros medicamentos que usted esté tomando.

¿Cómo se debe tomar Lamisil®?

Siga cuidadosamente las instrucciones del médico. No tome una dosis superior a la que le ha recomendado. Si usted tiene la impresión de que el efecto de Lamisil® es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte con el médico.

¿Cuánto Lamisil® debe tomar y con qué frecuencia?

Adultos:

La dosis habitual es un comprimido de 250 mg por día.

Niños:

No existe información suficiente para administrarlo en menores de 2 años (usualmente con peso menor de 12 Kg)

-Niños con peso menor de 20 Kg: se recomienda medio comprimido de 125 mg (62,5 mg) una vez al día.

-Niños con peso entre 20 a 40 Kg: se recomienda un comprimido 125 mg (125 mg) una vez al día.

-Niños de más de 40 Kg: se recomienda 250 mg (un comprimido de 250 mg ó dos comprimidos de 125 mg) una vez al día.

¿Cuánto tiempo tendrá que tomar Lamisil®?

Depende del tipo de infección que padezca, cuan severa es y que parte del cuerpo es la afectada. Su médico le indicará el tiempo necesario para realizar el tratamiento completo.

La duración recomendada del tratamiento es la siguiente:

- Para infecciones por tiñas de los pies (pie de atleta), los comprimidos de Lamisil® suelen administrarse durante 2 a 6 semanas.
- Para infecciones por tiñas y levaduras en las ingles y en otras partes del cuerpo los comprimidos de Lamisil® suelen administrarse durante 2 a 4 semanas.

Es importante tomar el comprimido todos los días durante el tiempo que el médico lo haya indicado. Esto asegurará que la infección esté totalmente curada y por consiguiente tendrá menor posibilidad de recaída al terminar de tomar los comprimidos.

Se puede tomar Lamisil® con o sin las comidas.

Infecciones del pelo y el cuero cabelludo: Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Ote. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

La duración habitualmente recomendada para las infecciones por hongos es de 4 semanas.

Infecciones de las uñas:

Las infecciones de las uñas habitualmente tardan más tiempo para curarse que las infecciones de la piel. Para la mayoría de las infecciones de las uñas se debe administrar Lamisil® comprimidos por 6 a 12 semanas.

Infecciones de las uñas de las manos:

Duración del tratamiento: 6 semanas son suficientes en la mayoría de los casos.

Infecciones de las uñas de los pies:

Duración del tratamiento: 12 semanas son habitualmente suficientes.

Algunos pacientes con pobre crecimiento ungueal necesitan más tiempo de tratamiento. Esto último será indicado por su médico.

¿Qué pasa si se olvida de tomar un comprimido de Lamisil®?

Debe tomar el comprimido tan pronto como se de cuenta, salvo que falten sólo 4 horas para la nueva toma del medicamento. En este caso espere y tome la siguiente dosis en el horario habitual.

¿Qué pasa si recibe una dosis mayor a la debida de Lamisil®?

Si accidentalmente recibe más comprimidos que los indicados por su médico, llame al médico inmediatamente o acuda al hospital más cercano. Los síntomas causados por una sobredosificación incluyen dolor de cabeza, náuseas, dolor de estómago y mareos.

¿Qué otros cuidados debe tener mientras recibe Lamisil®?

Existen otras medidas que pueden ayudar a curar la infección y asegurarse de que no vuelva. Por ejemplo mantener las zonas de infección frías y secas, cambiando periódicamente la ropa que está en contacto directo con la zona afectada.

¿Cuáles son las reacciones adversas posibles?

En general Lamisil® es bien tolerado. Al igual que otros medicamentos pueden aparecer efectos no deseados (reacciones adversas) en algunas personas.

Algunos efectos adversos pueden ser graves:

En raras ocasiones los comprimidos de Lamisil® pueden ocasionar problemas en el hígado y en casos muy raros tales problemas pueden ser graves. Los efectos adversos graves incluyen una disminución de algunos tipos de células de la sangre, el lupus (que es una enfermedad autoinmune) o reacciones graves en la piel, reacciones alérgicas severas, inflamación de los vasos sanguíneos, inflamación del páncreas o necrosis muscular.

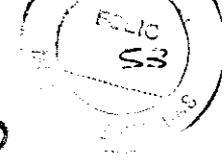
Consulte con el médico de inmediato:

Si empieza a tener síntomas tales como náuseas inexplicables y persistentes, problemas de estómago, pérdida de apetito, cansancio o debilidad poco habituales o:

- Si nota que su piel o el blanco de los ojos se le ponen amarillos, que su orina se vuelve oscura de forma extraña o que sus heces son de un color demasiado claro (signos posibles de trastornos hepáticos).

Si le duele la garganta y tiene fiebre y escalofríos o:

- Si tiene hemorragias o moretones inexplicables (signos posibles de enfermedades que afectan el nivel de ciertos tipos de células de la sangre).
- Si nota una coloración pálida anormal de la piel, mucosas o lecho ungueal, cansancio inusual o debilidad o falta de aire con el ejercicio (signos posibles de enfermedades que afectan los niveles de los glóbulos rojos).
- Si empieza a tener síntomas tales como dificultad respiratoria, mareos o hinchazón principalmente de la cara o la garganta, enrojecimiento, dolor abdominal tipo calambres y pérdida de la conciencia o si ha experimentado síntomas como dolor en articulaciones, rigidez, erupción, fiebre o hinchazón/aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (signos posibles de reacciones alérgicas severas).
- Si empieza a tener síntomas tales como erupción, fiebre, picazón, cansancio, o si nota la aparición de puntos rojo-púrpura de la superficie de la piel (signos posibles de



5462

inflamación de los vasos sanguíneos).

- Si empieza a tener cualquier problema de la piel.
- Si empieza a tener dolor abdominal alto severo que se irradia hacia atrás (signos posibles de inflamación del páncreas).
- Si empieza a tener debilidad y dolor muscular inexplicable u orina oscura (rojizo-amarronado) (signos posibles de necrosis muscular).

Los siguientes efectos secundarios han sido reportados con Lamisil®:

- *Muy frecuentes (afectan probablemente a más de 1 de cada 10 pacientes):*

Náuseas, ligero dolor de estómago, ardor de estómago, diarrea, sensación de plenitud gástrica, pérdida de apetito, sarpullidos en la piel, dolor de músculos y articulaciones.

- *Frecuentes (afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):*

Dolores de cabeza.

- *Poco frecuentes (afectan probablemente a entre 1 y 10 de cada 1 000 pacientes).*

Pérdida o alteración del sentido del gusto. Sucede raramente y en general desaparece a las pocas semanas de haber interrumpido el tratamiento con comprimidos de Lamisil®. En muy pocos pacientes puede dar lugar a una disminución del apetito y a una pérdida importante de peso. Si la alteración del sentido del gusto le dura varios días deberá usted comunicárselo al médico.

- *Raros (afectan probablemente a entre 1 y 10 de cada 10 000 pacientes)*

Trastornos hepáticos.

- *Muy raros (afectan probablemente a menos de 1 de cada 10 000 pacientes):*

Disminución de cierto tipo de células de la sangre, lupus (una enfermedad autoinmune), reacciones en piel graves, reacciones alérgicas, caída del cabello, fatiga, erupciones cutáneas similares a la psoriasis, empeoramiento de la psoriasis, mareos, disminución de la sensibilidad, adormecimientos u hormigueos.

Los siguientes efectos secundarios también han sido reportados:

Bajo número de glóbulos rojos, reacciones alérgicas severas, inflamación de vasos sanguíneos, trastornos del olfato incluida la pérdida permanente del olfato, inflamación del páncreas, necrosis muscular, síntomas pseudo gripales (p. ej. cansancio, escalofríos, dolor de garganta, dolor muscular o articular), fiebre, aumento en sangre de una enzima muscular (creatina fosfoquinasa), mayor sensibilidad de la piel a la luz del sol.

Si alguno de estos efectos adversos le concierne o si percibe algún otro efecto adverso no mencionado en este prospecto, avise al médico.

¿Dónde puede acudir para más información?

Si usted tiene más dudas acerca de esta medicación, consulte a su médico.

PRESENTACIÓN

LAMISIL® 125 mg: Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos.

LAMISIL® 250 mg: Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a menos de 30°C.

Mantenga los comprimidos fuera de la luz, en el envase original.

No use esta medicación más allá de la fecha de vencimiento que indica la caja.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 40.985

® Marca Registrada

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Elaborado en: Novartis Biociencias S.A. – Taboao da Serra, Sao Paulo, Brasil.

5462

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico

CDS 17/03/2011

Novartis Argentina S.A.
Firm. Elsa Orsca
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPPLICADO

Novartis

LAMISIL®

CLORHIDRATO DE TERBINAFINA

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Brasileña

FORMULA

Cada comprimido de LAMISIL® 125 mg contiene:

Terbinafina (como clorhidrato 140,625 mg).....125 mg

Excipientes: estearato de magnesio, hidroxipropilmetil celulosa, celulosa microcristalina, lactosa, carboximetilalmidón sódico.....c.s.

Cada comprimido de LAMISIL® 250 mg contiene:

Terbinafina (como clorhidrato 281,25 mg).....250 mg

Excipientes: sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio, hidroxipropilmetil celulosa, carboximetilalmidón sódico, celulosa microcristalina.....c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Agente antimicótico oral. Código ATC: D01B A02.

Indicaciones

- Onicomycosis causada por hongos dermatofitos.
- Tiña capitis.
- Infecciones micóticas de la piel tales como tiña corporis, tiña cruris y tiña pedis, e infecciones cutáneas por levaduras causadas por el género *Cándida* (p. ej.: *Cándida albicans*), donde la terapia oral se considera apropiada debido a la ubicación, severidad o extensión de la infección.

Nota: Lamisil® oral no es eficaz en la pitiriasis versicolor, a diferencia de las formulaciones tópicas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica

La terbinafina es una alilamina que posee un amplio espectro de actividad antifúngica frente a hongos patógenos de la piel, pelo y uñas incluyendo dermatofitos tales como *Tricofiton* (p. ej.: *T. rubrum*, *T. mentagrofites*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*); *Microsporum* (p. ej. *M. canis*); *Epidermofito floccosum*, y levaduras del género *Cándida* (p. ej.: *C. Albicans*) y *Pityrosporum*. A bajas concentraciones, la terbinafina es fungicida contra los dermatofitos, mohos y ciertos hongos dimórficos. Su actividad frente a las levaduras es fungicida o fungistática según las especies.

La terbinafina altera específicamente la biosíntesis de los esteroides fúngicos en una fase inicial. Ello conduce a un déficit de ergosterol y a una acumulación intracelular de escualeno, lo cual da por resultado la muerte celular micótica. La terbinafina actúa por inhibición de la escualeno-epoxidasa en la membrana celular micótica. La enzima escualeno-epoxidasa no está vinculada al sistema del citocromo P450.

Administrado por vía oral, el fármaco se concentra en la piel, pelo y uñas a niveles asociados a actividad fungicida.

Novartis Argentina S.A.

Fárm. Elsa Orosa

Co-Directora Técnica - M.N. 15.575

Gte. de Asuntos Regulatorios

Apoderada

Farmacocinética

Luego de la administración oral, la terbinafina es bien absorbida (>70%) y la biodisponibilidad absoluta de la terbinafina desde los comprimidos de Lamisil® como resultado del metabolismo del

5462

primer paso es de aproximadamente 50%. Una dosis oral única de 250 mg de la terbinafina dió lugar a concentraciones plasmáticas medianas máximas de 1,3 µg/ml dentro de las 1,5 horas de la administración. En estado estacionario, en comparación con una dosis única, la concentración máxima de la terbinafina fue en promedio 25% superior, y el ABC plasmática aumentó en un factor de 2,3. Desde el aumento en el ABC plasmática se puede calcular una vida media efectiva de 30 horas aproximadamente. La biodisponibilidad de la terbinafina se ve afectada moderadamente por los alimentos (aumento en el ABC de menos de un 20%), pero no lo suficientemente como para requerir ajustes de la dosis.

La terbinafina se une fuertemente a las proteínas plasmáticas (99%). Se difunde rápidamente por la dermis y se concentra en la capa córnea lipofílica. La terbinafina se excreta asimismo en el sebo, alcanzando así altas concentraciones en los folículos pilosos, el pelo y en las áreas seboreicas de la piel. Existen también evidencias de que la terbinafina se distribuye en la placa ungueal durante las primeras semanas del tratamiento.

La terbinafina es rápida y extensamente metabolizada por al menos siete isoenzimas CYP, siendo las principales CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 y CYP2C19. La biotransformación de la terbinafina da lugar a metabolitos sin actividad antimicótica, que se excretan predominantemente en la orina. No se han observado cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de estado estacionario de la terbinafina en relación con la edad.

Los estudios farmacocinéticos de dosis única en pacientes con insuficiencia renal (*clearance* de creatinina <50 mL/min.) o con enfermedad hepática preexistente han mostrado que el *clearance* de Lamisil® comprimidos se puede reducir alrededor del 50%.

Datos de seguridad preclínica

En estudios a largo plazo (de hasta 1 año) en ratas y perros no se han visto efectos tóxicos marcados en ninguna de las 2 especies con el uso de dosis aproximadamente de 100 mg/Kg por día. Con dosis orales mayores, el hígado y posiblemente el riñón fueron identificados como órganos blanco potenciales.

En un estudio de carcinogénesis oral de 2 años en ratones no se evidenciaron cambios neoplásicos ni otros hallazgos anormales atribuibles al tratamiento con dosis de hasta 130 (machos) y 156 (hembras) mg/Kg por día. En un estudio de carcinogénesis oral de 2 años en ratas se encontró una mayor incidencia de tumores hepáticos en machos con la dosis más alta de 69 mg/Kg por día. Estos cambios que podrían estar asociados con una proliferación de los peroxisomas, se han demostrado especie-específicos ya que no se han visto en otros estudios de carcinogénesis de ratones, o en otros estudios en ratones, perros o monos.

Durante estudios en monos con dosis altas de terbinafina (nivel de efecto no tóxico 50 mg/Kg) se observaron irregularidades refractivas en la retina. Éstas se asociaron a la presencia de un metabolito de la terbinafina en el tejido ocular que desapareció con la suspensión del tratamiento. No había cambios histológicos asociados.

En un estudio de 8 semanas de la administración oral en ratas jóvenes, la concentración sin efecto tóxico (NTEL) fue de 100 mg/kg/día aproximadamente, encontrándose sólo un aumento leve del peso hepático, mientras que en perros maduros con ≥ 100 mg/kg/día (valores del ABC unas 13 veces [machos] y 6 veces [hembras] superiores a los de los niños), se observaron signos de un trastorno del sistema nervioso central (SNC) que incluían episodios únicos de convulsiones en determinados animales. Se han observado resultados similares con exposiciones generales elevadas tras la administración intravenosa de terbinafina a ratas o monos adultos.

Una batería standard de tests de genotoxicidad *in vivo* e *in vitro* no revelaron evidencia alguna de mutagénesis o potencial clastogénico.

No se observan efectos adversos en los parámetros de fertilidad ó reproducción en estudios en ratas o conejos.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

5462



La duración del tratamiento varía según la indicación y la gravedad de la infección.

Niños

No se dispone de ningún dato en niños menores de 2 años de edad (usualmente < 12 Kg de peso).

Niños < 20 Kg de peso: 62,5 mg (1/2 comp. de 125 mg) 1 vez al día.

Niños de 20-40 Kg de peso: 125 mg (1 comp. de 125 mg) 1 vez al día.

Niños > 40 Kg de peso: 250 mg (2 comp. de 125 mg ó un comp. de 250 mg) 1 vez al día.

Adultos

250 mg, una vez al día.

Infecciones cutáneas

Duración recomendada del tratamiento:

- Tiña pedis (interdigital, plantar/tipo "mocasín"): 2-6 semanas.
- Tiña corporis, cruris: 2-4 semanas.
- Candidiasis cutánea: 2-4 semanas.

La resolución completa de los síntomas y signos de infección puede no conseguirse hasta varias semanas después de la curación micológica.

Infecciones del pelo y del cuero cabelludo

Duración recomendada del tratamiento:

- Tiña capitis: 4 semanas.
- La tiña capitis afecta principalmente a los niños.

Onicomycosis

En la mayoría de los pacientes, la duración para que un tratamiento tenga éxito es de 6 a 12 semanas.

- Onicomycosis de las uñas de las manos: con 6 semanas de tratamiento es suficiente en la mayoría de los casos.
- Onicomycosis de las uñas de los pies: con 12 semanas de tratamiento es suficiente para la mayoría de los casos.

Algunos pacientes con un escaso crecimiento de la uña pueden requerir un tratamiento más largo.

El efecto clínico óptimo se observa unos meses después de la curación micológica y de la finalización del tratamiento. Ello está relacionado con el período necesario para el crecimiento de tejido ungueal sano.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No se recomienda utilizar Lamisil® comprimidos, en pacientes con hepatopatía crónica o activa (ver "PRECAUCIONES").

Insuficiencia renal

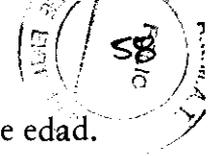
El uso de Lamisil® comprimidos, no se ha estudiado adecuadamente en pacientes con insuficiencia renal, por lo que no se recomienda utilizarlo en esta población (ver "PRECAUCIONES" y "Farmacocinética").

Ancianos

No existen evidencias que indiquen que las personas añosas necesiten diferente dosificación o que experimenten efectos secundarios distintos de los pacientes más jóvenes. Cuando se prescriben comprimidos de Lamisil® en este grupo etario, se debe considerar la posibilidad de una insuficiencia hepática o renal preexistentes (ver "PRECAUCIONES").

Niños

Se ha encontrado que Lamisil® comprimidos se tolera bien en los niños mayores de 2 años de edad.



5462

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la terbinafina o a cualquiera de los excipientes contenidos en Lamisil® comprimidos.

ADVERTENCIAS

Función hepática

Lamisil® comprimidos no es recomendado para pacientes con enfermedades hepáticas activas o crónicas. Antes de prescribir Lamisil® comprimidos se deberá evaluar si existe enfermedad hepática preexistente. Puede ocurrir hepatotoxicidad en paciente con o sin enfermedad hepática preexistente. En pacientes tratados con Lamisil® comprimidos, se han notificado casos muy raros de insuficiencia hepática grave (algunos tuvieron un desenlace mortal o requirieron un trasplante hepático). En la mayoría de los casos de insuficiencia hepática los pacientes ya sufrían graves afecciones generales subyacentes, y no es seguro que haya una relación causal con la administración de Lamisil® comprimidos (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Pacientes con prescripción de comprimidos de Lamisil® deben ser advertidos de reportar inmediatamente cualquier síntoma de náuseas, anorexia, fatiga, vómitos, dolor abdominal en el epigastrio derecho, ictericia, orina oscura o heces pálidas de carácter persistente y origen desconocido. Pacientes con estos síntomas deben discontinuar la toma de Lamisil® oral y la función hepática del paciente debe ser evaluada inmediatamente.

Efectos cutáneos

En muy raras ocasiones se han registrado reacciones cutáneas graves (p. ej., síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) en pacientes tratados con Lamisil® comprimidos. Si apareciera una erupción cutánea progresiva, se suspenderá el tratamiento con Lamisil®, comprimidos.

Efectos hematológicos

Se han notificado casos muy raros de discrasias sanguíneas (neutrocitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia) en pacientes tratados con Lamisil® comprimidos. Se debe hacer una evaluación etiológica de cualquier discrasia sanguínea que presenten los pacientes tratados con Lamisil® comprimidos, y se considerará el posible cambio del régimen de administración, inclusive la suspensión del tratamiento con Lamisil®, comprimidos.

Función renal

En pacientes con insuficiencia renal (*clearance* de creatinina inferior a 50 mL/min. o creatinina sérica superior a 300 µmol/L) no se ha estudiado adecuadamente el uso de Lamisil® comprimidos, por lo que no se recomienda utilizarlo (ver "Farmacocinética").

Interacciones con otros medicamentos

Los estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la terbinafina inhibe el metabolismo del CYP2D6. Por lo tanto, los pacientes que reciben tratamiento concomitante con medicamentos principalmente metabolizados por el CYP2D6, por ejemplo ciertos miembros de la siguiente clase de drogas: antidepresivos tricíclicos, beta-bloqueantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antiarrítmicos (incluidas las clases 1A, 1B y 1C), e inhibidores de la MAO (monoaminoxidasa) tipo B, deben ser controlados, sobre todo si el medicamento coadministrado tiene un índice terapéutico estrecho (ver Interacciones).

Otras

Los comprimidos de Lamisil® 125 mg contienen lactosa (21 mg/comprimido). Los pacientes con trastornos hereditarios de intolerancia a la galactosa, graves deficiencias de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa ~~no deben tomar~~ Los comprimidos de Lamisil® 125 mg.



5462

PRECAUCIONES

Interacciones

Efecto de los medicamentos sobre la terbinafina

El *clearance* plasmático de la terbinafina puede verse acelerado por drogas que inducen el metabolismo e inhibido por drogas que inhiben el citocromo P450. Cuando sea necesaria la co-administración de estas drogas deberá ajustarse la dosis de Lamisil® comprimidos.

Medicamentos que pueden aumentar el efecto o las concentraciones plasmáticas de la terbinafina

Cimetidina disminuye el *clearance* de la terbinafina en un 33%.

Fluconazol aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de la terbinafina en un 52% y un 69%, respectivamente, debido a la inhibición de ambas enzimas CYP2C9 y CYP3A4. Puede que se produzca un aumento similar de la exposición cuando se administran junto con la terbinafina otros fármacos inhibidores de ambas enzimas CYP2C9 y CYP3A4 (como ketoconazol y amiodarona) [41].

Medicamentos que pueden disminuir el efecto o las concentraciones plasmáticas de la terbinafina

Rifampicina aumenta el *clearance* de la terbinafina en un 100%.

Efectos de la terbinafina sobre otros medicamentos

Según los resultados de los estudios llevados a cabo *in vitro* y en voluntarios sanos, es mínima la capacidad de la terbinafina para inhibir o inducir el *clearance* de la mayoría de los medicamentos metabolizados a través del sistema citocromo P450 (p. ej.: terfenadina, triazolam, tolbutamida o anticonceptivos orales) a excepción de aquellos metabolizados a través del sistema del CYP2D6 (ver más abajo).

La terbinafina no interfiere con el *clearance* de antipirina ni de digoxina.

La terbinafina no altera la farmacocinética de fluconazol. No se ha observado una interacción clínicamente importante entre la terbinafina y medicamentos de posible coadministración como cotrimoxazol (trimetoprima y sulfametoxazol), zidovudina o teofilina [41].

Se han registrado algunos casos de irregularidades menstruales en pacientes que tomaban Lamisil® comprimidos concomitantemente con anticonceptivos orales, aún cuando la incidencia de estos trastornos está dentro de la incidencia basal de las pacientes que toman anticonceptivos orales solos.

La terbinafina puede aumentar el efecto o la concentración plasmática de los siguientes medicamentos

Cafeína

La terbinafina disminuye el *clearance* de la cafeína administrada en forma intravenosa en un 19%.

Drogas metabolizadas predominantemente por CYP2D6

Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la terbinafina inhibe el metabolismo mediado por CYP2D6. Este hallazgo, puede ser de relevancia clínica para compuestos metabolizados principalmente por el CYP2D6, por ejemplo ciertos miembros de la siguiente clase de drogas: antidepresivos tricíclicos, beta-bloqueantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antiarrítmicos (incluidas las clases 1A, 1B y 1C) e inhibidores de la MAO (monoaminoxidasa) tipo B, en especial si el medicamento coadministrado también tiene un índice terapéutico estrecho (ver "PRECAUCIONES").

La terbinafina disminuye el *clearance* de desipramina en un 82%.

En los estudios realizados en sujetos sanos que eran metabolizadores rápidos de dextrometorfano (un antitusígeno y sustrato analítico de la CYP2D6), la terbinafina incrementó la proporción metabólica de dextrometorfano/dextrorfano en la orina unas 16 a 97 veces, en promedio. Por consiguiente, la terbinafina puede hacer que un metabolizador rápido de la CYP2D6 se convierta en metabolizador lento [41].

La terbinafina puede disminuir el efecto o la concentración plasmática de los siguientes

Novartis Argentina S.A.
Ella, Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

medicamentos

La terbinafina aumenta el *clearance* de ciclosporina en un 15%.

Embarazo

Los estudios de toxicidad fetal y de fertilidad en animales no sugieren ningún efecto adverso. Como la experiencia clínica en mujeres embarazadas es muy limitada, Lamisil® comprimidos no debe administrarse durante el embarazo a menos que las posibles ventajas sean superiores a los riesgos potenciales.

Lactancia

La terbinafina se excreta en la leche materna; por consiguiente, las madres que reciben Lamisil® comprimidos no deben amamantar.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias

No se han llevado a cabo estudios de los efectos del tratamiento con Lamisil® comprimidos, sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que sufran mareos como reacción adversa evitarán conducir vehículos o usar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

En general, los comprimidos de Lamisil® son bien tolerados. Los efectos adversos son usualmente de leves a moderados y transitorios. Las siguientes reacciones adversas fueron observadas en los estudios clínicos o durante la experiencia del producto en el mercado.

Frecuencia estimada: *muy frecuente* ($\geq 1/10$), *frecuente* ($\geq 1/100 < 1/10$), *poco frecuente* ($\geq 1/1000 < 1/100$), *raro* ($\geq 1/10000 < 1/1000$), *muy raro* ($< 1/10000$), incluyendo reportes aislados.

Tabla 1

Trastornos hematológicos y del sistema linfático	
<i>Muy raros</i>	Neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia.
Trastornos del sistema inmunitario	
<i>Muy raros</i>	Reacciones anafilactoides (incluido el angioedema), lupus eritematoso cutáneo y sistémico.
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Frecuentes</i>	Cefaleas.
<i>Poco frecuentes</i>	Trastornos del gusto, incluida la ageusia, que suelen resolverse varias semanas después de la interrupción del tratamiento. Se han notificado casos aislados de trastornos prolongados del gusto. En un pequeño número de casos graves se ha observado una disminución de la ingesta de alimentos que ha ocasionado importantes pérdidas de peso.
<i>Muy raros</i>	Mareos, parestesias e hipoestesia.
Trastornos gastrointestinales	
<i>Muy frecuentes</i>	Síntomas gastrointestinales (sensación de plenitud, pérdida de apetito, dispepsia, náuseas, dolor abdominal leve, diarrea).
Trastornos hepatobiliares	
<i>Raros</i>	Disfunción hepatobiliar (principalmente de naturaleza colestática), incluidos algunos casos muy raros de insuficiencia hepática grave (algunos de ellos mortales o que necesitaron trasplante hepático). En la mayoría de

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

5462



los casos de insuficiencia hepática los pacientes ya sufrían trastornos sistémicos graves subyacentes, y no es seguro que haya una relación causal con la administración de Lamisil® comprimidos.

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes

Reacciones cutáneas no graves (erupciones cutáneas, urticaria).

Muy raros

Reacciones cutáneas graves (por ejemplo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda generalizada). Erupciones psoriasiformes o exacerbaciones de la psoriasis. Caída del cabello, aunque no se ha establecido una relación causal.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Muy frecuentes

Reacciones musculoesqueléticas (artralgias, mialgias).

Trastornos generales

Muy raros

Fatiga.

Otras reacciones adversas al medicamento notificadas espontáneamente tras su comercialización

Tras la comercialización se han notificado espontáneamente las siguientes reacciones adversas, que se presentan en función de la clase de sistemas u órganos afectados. Como estas reacciones se notifican voluntariamente en una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible calcular su frecuencia de forma fiable.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia.

Trastornos del sistema inmunitario: reacción anafiláctica, reacción similar a la enfermedad del suero.

Trastornos vasculares: vasculitis.

Trastornos del sistema nervioso: anosmia, permanente en algunos casos, e hiposmia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacciones de fotosensibilidad (p. ej., fotodermatitis, reacción alérgica de fotosensibilidad y erupción polimorfa lumínica) [41].

Trastornos gastrointestinales: pancreatitis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: rabdomiólisis.

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración: síndrome seudogripal, pirexia.

Pruebas complementarias: aumento de la creatina-fosfoquinasa sanguínea.

Sobredosificación

Se han registrado pocos casos de sobredosificación (hasta 5 g) con la aparición de cefaleas, náuseas, dolor epigástrico y mareos.

El tratamiento recomendado en caso de sobredosificación consiste en eliminar el fármaco en primer lugar mediante la administración de carbón activado y, si fuese necesario, un tratamiento sintomático de sostén.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Novartis Argentina S.A.

Farm. Elsa Orosa

Cb. Dirección Técnica - M.N. 15.575

Gte. de Asuntos Regulatorios

Apoderada

Conserve este prospecto. Quizás deba volver a verlo.

Este medicamento le ha sido prescrito únicamente para usted. No se lo dé a nadie más ni lo use para otras enfermedades.

Si necesita información adicional, consulte con el médico.

¿Qué es y para que se usa Lamisil®?

Los comprimidos de Lamisil® están indicados para el tratamiento de las infecciones por hongos de las uñas (tanto de las manos como de los pies). También está indicado para tratar infecciones causadas por hongos (tiñas) del pelo y cuero cabelludo, ingles y otras áreas del cuerpo como los pies (pie de atleta) y otras infecciones de la piel.

La terbinafina pertenece a un grupo de agentes antimicóticos y es usada para tratar infecciones producidas por hongos de la piel, pelo y uñas. Cuando se administra por vía oral llega al sitio de infección en concentraciones suficientes como para matar los hongos y evitar su crecimiento.

Antes de usar Lamisil®

Únicamente un médico puede recetarle Lamisil® comprimidos. Siga cuidadosamente las instrucciones del médico, incluso si son distintas de la información general que contiene este prospecto.

No use Lamisil®

- Si usted es alérgico a la terbinafina ó a cualquiera de los componentes de Lamisil® listados al comienzo de este prospecto.
- Si padece o ha padecido problemas hepáticos.
- Si tiene algún problema renal.

Si algunas de estas cosas le conciernen, hable con su médico antes de tomar Lamisil®.

Tenga cuidado con Lamisil®:

- Si toma otros medicamentos.
- Si un médico le ha dicho que usted tiene intolerancia a algunos azúcares (ya que los comprimidos de Lamisil® 125 mg contienen lactosa).

Si alguna de estas cosas le concierne, hable con el médico antes de tomar Lamisil®.

- Si ha experimentado síntomas tales como náuseas de origen desconocido, vómitos, dolor abdominal, pérdida de apetito o cansancio inusual, si su piel o el blanco de los ojos se torna de un tinte amarillento, si su orina se oscurece de manera inusual o la materia fecal es inusualmente clara (signos de trastornos hepáticos).
- Si ha experimentado algún problema cutáneo tales como erupción, enrojecimiento de la piel, ampollas de los labios, ojos o boca, descamación cutánea (signos de reacción cutánea severa).
- Si ha experimentado debilidad, sangrado inusual, moretones o infecciones recurrentes (signos de problemas sanguíneos).

Si usted presenta alguno de estos síntomas, consulte inmediatamente con su médico.

Lamisil® y las personas de edad

Los comprimidos de Lamisil® pueden ser indicados en personas por encima de los 65 años. Si usted tiene más de 65 años recibirá la misma dosis que los demás adultos.

Lamisil® y los niños

Los niños menores de 2 años de edad no deben tomar comprimidos de Lamisil®.

Mujeres embarazadas

Si está embarazada o piensa que puede estarlo, póngalo en conocimiento del médico. Lamisil® no debe usarse durante el embarazo, a menos que sea absolutamente necesario. El médico discutirá con usted sobre los riesgos potenciales de tomar Lamisil® durante el embarazo.

Madres que amamantan

Usted no debe amamantar si está tomando Lamisil®, ya que su bebé se vería expuesto a la terbinafina a través de la leche materna, lo cual sería perjudicial para él.

Conducción de vehículos y manejo de máquinas

Si usted siente mareos durante el tratamiento con Lamisil®, no conduzca vehículos ni use máquinas.

Uso de otros medicamentos

Comuníquese al médico si está tomando o en fechas recientes ha tomado otros medicamentos, incluidos los que se compran sin receta, las hierbas medicinales y los anticonceptivos orales. Otros medicamentos pueden interactuar con Lamisil®. Éstos incluyen:

- Algunos antibióticos (p. ej.: rifampicina).
- Cafeína.
- Algunos antidepresivos (p. ej.: desipramina).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar problemas del corazón (p. ej.: propafenona, amiodarona).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar la hipertensión arterial (p. ej.: metoprolol).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar las úlceras de estómago (p. ej.: cimetidina).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar infecciones fúngicas (p. ej.: fluconazol, ketoconazol).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar la tos (p. ej.: dextrometorfano).
- Ciclosporina, un medicamento usado para el control de su sistema inmune para prevenir el rechazo de órganos transplantados.

Asegúrese de que el médico sepa de estos o de otros medicamentos que usted esté tomando.

¿Cómo se debe tomar Lamisil®?

Siga cuidadosamente las instrucciones del médico. No tome una dosis superior a la que le ha recomendado. Si usted tiene la impresión de que el efecto de Lamisil® es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte con el médico.

¿Cuánto Lamisil® debe tomar y con qué frecuencia?

Adultos:

La dosis habitual es un comprimido de 250 mg por día.

Niños:

No existe información suficiente para administrarlo en menores de 2 años (usualmente con peso menor de 12 Kg)

-Niños con peso menor de 20 Kg: se recomienda medio comprimido de 125 mg (62,5 mg) una vez al día.

-Niños con peso entre 20 a 40 Kg: se recomienda un comprimido 125 mg (125 mg) una vez al día.

-Niños de más de 40 Kg: se recomienda 250 mg (un comprimido de 250 mg ó dos comprimidos de 125 mg) una vez al día.

¿Cuánto tiempo tendrá que tomar Lamisil®?

Depende del tipo de infección que padezca, cuan severa es y que parte del cuerpo es la afectada. Su médico le indicará el tiempo necesario para realizar el tratamiento completo.

La duración recomendada del tratamiento es la siguiente:

- Para infecciones por tiñas de los pies (pie de atleta), los comprimidos de Lamisil® suelen administrarse durante 2 a 6 semanas.
- Para infecciones por tiñas y levaduras en las ingles y en otras partes del cuerpo los comprimidos de Lamisil® suelen administrarse durante 2 a 4 semanas.

Es importante tomar el comprimido todos los días durante el tiempo que el médico lo haya indicado. Esto asegurará que la infección esté totalmente curada y por consiguiente tendrá menor posibilidad de recaída al terminar de tomar los comprimidos.

Se puede tomar Lamisil® con o sin las comidas.

Infecciones del pelo y el cuero cabelludo:

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gle. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

La duración habitualmente recomendada para las infecciones por hongos es de 4 semanas.

Infecciones de las uñas:

Las infecciones de las uñas habitualmente tardan más tiempo para curarse que las infecciones de la piel. Para la mayoría de las infecciones de las uñas se debe administrar Lamisil® comprimidos por 6 a 12 semanas.

Infecciones de las uñas de las manos:

Duración del tratamiento: 6 semanas son suficientes en la mayoría de los casos.

Infecciones de las uñas de los pies:

Duración del tratamiento: 12 semanas son habitualmente suficientes.

Algunos pacientes con pobre crecimiento ungueal necesitan más tiempo de tratamiento. Esto último será indicado por su médico.

¿Qué pasa si se olvida de tomar un comprimido de Lamisil®?

Debe tomar el comprimido tan pronto como se de cuenta, salvo que falten sólo 4 horas para la nueva toma del medicamento. En este caso espere y tome la siguiente dosis en el horario habitual.

¿Qué pasa si recibe una dosis mayor a la debida de Lamisil®?

Si accidentalmente recibe más comprimidos que los indicados por su médico, llame al médico inmediatamente o acuda al hospital más cercano. Los síntomas causados por una sobredosificación incluyen dolor de cabeza, náuseas, dolor de estómago y mareos.

¿Qué otros cuidados debe tener mientras recibe Lamisil®?

Existen otras medidas que pueden ayudar a curar la infección y asegurarse de que no vuelva. Por ejemplo mantener las zonas de infección frías y secas, cambiando periódicamente la ropa que está en contacto directo con la zona afectada.

¿Cuáles son las reacciones adversas posibles?

En general Lamisil® es bien tolerado. Al igual que otros medicamentos pueden aparecer efectos no deseados (reacciones adversas) en algunas personas.

Algunos efectos adversos pueden ser graves:

En raras ocasiones los comprimidos de Lamisil® pueden ocasionar problemas en el hígado y en casos muy raros tales problemas pueden ser graves. Los efectos adversos graves incluyen una disminución de algunos tipos de células de la sangre, el lupus (que es una enfermedad autoinmune) o reacciones graves en la piel, reacciones alérgicas severas, inflamación de los vasos sanguíneos, inflamación del páncreas o necrosis muscular.

Consulte con el médico de inmediato:

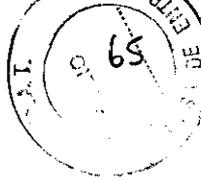
Si empieza a tener síntomas tales como náuseas inexplicables y persistentes, problemas de estómago, pérdida de apetito, cansancio o debilidad poco habituales o:

- Si nota que su piel o el blanco de los ojos se le ponen amarillos, que su orina se vuelve oscura de forma extraña o que sus heces son de un color demasiado claro (signos posibles de trastornos hepáticos).

Si le duele la garganta y tiene fiebre y escalofríos o:

- Si tiene hemorragias o moretones inexplicables (signos posibles de enfermedades que afectan el nivel de ciertos tipos de células de la sangre).
- Si nota una coloración pálida anormal de la piel, mucosas o lecho ungueal, cansancio inusual o debilidad o falta de aire con el ejercicio (signos posibles de enfermedades que afectan los niveles de los glóbulos rojos).
- Si empieza a tener síntomas tales como dificultad respiratoria, mareos o hinchazón principalmente de la cara o la garganta, enrojecimiento, dolor abdominal tipo calambres y pérdida de la conciencia o si ha experimentado síntomas como dolor en articulaciones, rigidez, erupción, fiebre o hinchazón/aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (signos posibles de reacciones alérgicas severas).
- Si empieza a tener síntomas tales como erupción, fiebre, picazón, cansancio, o si nota la aparición de puntos rojo-púrpura debajo de la superficie de la piel (signos posibles de

5462



- inflamación de los vasos sanguíneos).
- Si empieza a tener cualquier problema de la piel.
- Si empieza a tener dolor abdominal alto severo que se irradia hacia atrás (signos posibles de inflamación del páncreas).
- Si empieza a tener debilidad y dolor muscular inexplicable u orina oscura (rojizo-amarronado) (signos posibles de necrosis muscular).

Los siguientes efectos secundarios han sido reportados con Lamisil®:

- *Muy frecuentes (afectan probablemente a más de 1 de cada 10 pacientes):*

Náuseas, ligero dolor de estómago, ardor de estómago, diarrea, sensación de plenitud gástrica, pérdida de apetito, sarpullidos en la piel, dolor de músculos y articulaciones.

- *Frecuentes (afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):*

Dolores de cabeza.

- *Poco frecuentes (afectan probablemente a entre 1 y 10 de cada 1 000 pacientes).*

Pérdida o alteración del sentido del gusto. Sucede raramente y en general desaparece a las pocas semanas de haber interrumpido el tratamiento con comprimidos de Lamisil®. En muy pocos pacientes puede dar lugar a una disminución del apetito y a una pérdida importante de peso. Si la alteración del sentido del gusto le dura varios días deberá usted comunicárselo al médico.

- *Raros (afectan probablemente a entre 1 y 10 de cada 10 000 pacientes)*

Trastornos hepáticos.

- *Muy raros (afectan probablemente a menos de 1 de cada 10 000 pacientes):*

Disminución de cierto tipo de células de la sangre, lupus (una enfermedad autoinmune), reacciones en piel graves, reacciones alérgicas, caída del cabello, fatiga, erupciones cutáneas similares a la psoriasis, empeoramiento de la psoriasis, mareos, disminución de la sensibilidad, adormecimientos u hormigueos.

Los siguientes efectos secundarios también han sido reportados:

Bajo número de glóbulos rojos, reacciones alérgicas severas, inflamación de vasos sanguíneos, trastornos del olfato incluida la pérdida permanente del olfato, inflamación del páncreas, necrosis muscular, síntomas pseudo gripales (p. ej. cansancio, escalofríos, dolor de garganta, dolor muscular o articular), fiebre, aumento en sangre de una enzima muscular (creatina fosfoquinasa), mayor sensibilidad de la piel a la luz del sol.

Si alguno de estos efectos adversos le concierne o si percibe algún otro efecto adverso no mencionado en este prospecto, avise al médico.

¿Dónde puede acudir para más información?

Si usted tiene más dudas acerca de esta medicación, consulte a su médico.

PRESENTACIÓN

LAMISIL® 125 mg: Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos.

LAMISIL® 250 mg: Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a menos de 30°C.

Mantenga los comprimidos fuera de la luz, en el envase original.

No use esta medicación más allá de la fecha de vencimiento que indica la caja.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 40.985

® Marca Registrada

Novartis Argentina S.A.
Fárm. Eisa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gta. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Elaborado en: Novartis Biociencias S.A. – Taboao da Serra, Sao Paulo, Brasil.

5462



Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico

CDS 17/03/2011

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada