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

DISPOSICIÓN Nº 3104

BUENOS AIRES, 24 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002490-13-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; 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, 125 mg; 250 mg, autorizado por el Certificado N° 40.985.

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

Que a fojas 151 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 N° 425/10.

DISPOSICIÓN Nº 3104

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 23 a 76, desglosando de fojas 23 a 40, para la Especialidad Medicinal denominada LAMISIL / CLORHIDRATO DE TERBINAFINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 125 mg; 250 mg, 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; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

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

Expediente Nº 1-0047-0000-002490-13-3

DISPOSICIÓN Nº 3104

nc

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

Novartis

3104

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

- Onicomicosis 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

Farmacodinamia

Mecanismo de acción

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 esteroles 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, la terbinafina se acumula en la piel, pelo y uñas a niveles asociados a actividad fungicida.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Mirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL 310

Farmacocinética

Absorción

Luego de la administración oral, la terbinafina es bien absorbida (>70%) . 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 (el 70% del estado estacionario se alcanza en aproximadamente 28 días), 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.

Distribución

La terbinafina se une fuertemente a las proteínas plasmáticas (99%). Se difunde rápidamente por la dermis y se acumula 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.

Biotransformación / Metabolismo

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.

Eliminación

Los metabolitos se excretan predominantemente en la orina. Desde al aumento en el ABC plasmática se puede calcular una vida media efectiva de 30 horas aproximadamente. La administración de múltiples dosis, seguidas de la obtención de muestras de sangre por un período prolongado reveló una eliminación trifásica, con una vida media terminal de 16,5 días aproximadamente.

Biodisponibilidad

La biodisponibilidad absoluta de la terbinafina desde los comprimidos de Lamisil® como resultado del metabolismo de primer paso es de aproximadamente 50% .

Poblaciones especiales

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%.

Estudios clínicos

Onicomicosis

La eficacia de Lamisil® comprimidos en el tratamiento de la onicomicosis se ilustra por la respuesta de pacientes con infecciones de las uñas de las manos y/o de los pies que participaron en tres estudios clínicos controlados con placebo de EE.UU./Canadá (SFD301, SF5 y SF1508).
Los resultados del primer estudio realizado en uñas [illegible] en la semana 48 (12

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

semanas de tratamiento con 36 semanas de seguimiento después de la finalización del tratamiento), demostraron curación micológica, definida como la obtención simultánea de una prueba de KOH negativa y un cultivo negativo, en 70% de los pacientes.
El tratamiento fue eficaz en el cincuenta y nueve por ciento (59%) de los pacientes (curación micológica y 0% de compromiso ungueal o >5 mm de crecimiento ungueal no afectado); 38% de los pacientes exhibieron curación micológica y curación clínica (0% de compromiso ungueal).
En un segundo estudio realizado en uñas de los pies con onicomicosis dermatofítica, en la cual también se cultivaron hongos no dermatofíticos, se demostró eficacia similar contra los hongos no dermatofíticos. No se ha establecido el papel patógeno de los hongos no dermatofíticos cultivados en presencia de onicomicosis dermatofítica. Se desconoce la importancia clínica de esta asociación.
Los resultados del estudio que se llevó a cabo en uñas de las manos, según la evaluación en la semana 24 (6 semanas de tratamiento con 18 semanas de seguimiento después de la finalización del tratamiento), demostraron curación micológica en 79% de los pacientes, tratamiento efectivo en 75% de los pacientes y curación micológica y clínica en 59% de los pacientes.
La media del tiempo hasta el éxito del tratamiento de la onicomicosis fue de 10 meses aproximadamente en el primer estudio realizado en uñas de los pies y de 4 meses para el realizado en las uñas de las manos. En el primer estudio realizado en uñas de los pies, para pacientes evaluados al menos seis meses después de haber logrado la curación clínica y al menos un año después de la finalización del tratamiento con Lamisil, la tasa de recaídas clínicas fue de 15% aproximadamente.

Tiña capitis

En los tres estudios comparativos de la eficacia SF 8001, SFE 304 y SF 8002, se administró Lamisil por vía oral (62,5 – 250 mg diariamente) a un total de 117 pacientes, de los cuales 97% eran niños. Se administraron dosis diarias únicas después de la cena por 4 semanas (Lamisil) u 8 semanas (griseofulvina). La eficacia, demostrada por pruebas micológicas negativas y disminución de la sintomatología, se evaluó a las 8 semanas y en el examen de seguimiento (semana 12 para los estudios SF 8001 y SFE 304, semana 24 para el estudio SF 8002). El 85%, 88% y 72% de los pacientes que recibieron Lamisil en los tres estudios – las cifras correspondientes para griseofulvina fueron 73%, 89% y 69% - obtuvieron resultados negativos en las pruebas micológicas durante el seguimiento. La variable derivada "tratamiento efectivo" (micología negativa más ausencia de signos y síntomas o signos y síntomas leves) se alcanzó en 82%, 78% y 69% de los pacientes tratados con Lamisil, en comparación con 66%, 74% y 59% en pacientes que recibieron griseofulvina; la diferencia fue estadísticamente significativa a favor de Lamisil en el Estudio SF 8001.
Se completaron dos estudios de Fase II de determinación de la duración del tratamiento, en un total de 342 pacientes (en su mayoría niños) con tiña capitis.
Se llevó a cabo un estudio aleatorizado de 12 semanas, doble ciego, con grupos paralelos, en Estados Unidos y Canadá en niños infectados con tiña capitis debida a especies de Trichophyton (SFO327C T201). El objetivo del estudio fue determinar la duración óptima (1, 2 o 4 semanas) y la seguridad del tratamiento con Lamisil (comprimidos), administrado en dosis ajustadas según el peso, una vez por día.
En Europa se llevó a cabo un segundo estudio aleatorizado de 16 semanas, con control activo, de grupos paralelos, multicéntrico, en pacientes con tiña capitis (>4 años) debida a especies de Microsporum. Las ramas de duración del tratamiento con Lamisil (6, 8, 10 y 12 semanas) tuvieron doble enmascaramiento (doble ciego), mientras que la rama con el comparador activo Griseofulvina fue abierta (SFO327C T202). El objetivo del estudio fue identificar la duración segura y más apropiada del tratamiento con Lamisil (comprimidos) en pacientes con tiña capitis causada por especies de Microsporum. La administración de la dosis de Lamisil se basó en el peso corporal en ambos estudios, como se detalla a continuación: <20 kg: 62,5 mg, 20-40 kg: 125 mg, >40 kg: 250 mg, administrados una vez por día. En ambos estudios, Lamisil fue muy bien tolerado. El análisis de los datos de eficacia demostró que una duración del tratamiento de 2 semanas y de 4

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

semanas reveló eficacia satisfactoria en tiña capitis causada por especies de Trichophyton. En el estudio sobre Microsporum no se observaron diferencias significativas en las tasas de curación completa entre los diferentes grupos de duración del tratamiento, y el tratamiento por 6 semanas reveló una elevada tasa de curación completa (62%) con buena tolerabilidad y cumplimiento. Estos resultados demuestran que Lamisil redujo la duración del tratamiento desde 6-8 semanas a apenas 2-4 semanas en tiña capitis causada por especies de Trichophyton en comparación con el tratamiento estándar con griseofulvina.
En estudios clínicos de fase II realizados en tiña capitis, los eventos adversos informados en los 588 niños enrolados en general fueron leves, relativamente infrecuentes y a menudo tenían una relación incierta con el tratamiento. Se realizaron 11 informes de niveles elevados de SGPT y uno de pérdida del sentido del gusto. Otros eventos incluyeron síntomas gastrointestinales o cutáneos leves y hallazgos de laboratorio indicativos de infecciones intercurrentes.

Infecciones fúngicas de la piel (tiña corporal, tiña inguinal, tiña pedia) e infecciones cutáneas por levaduras causadas por el género Candida (por ejemplo, Candida albicans) para las cuales en general se considera apropiado el tratamiento oral debido a la localización, la severidad o la extensión de la infección.
Tres estudios controlados, doble ciego, aleatorizados, multicéntricos, 5OR (estudio de 4 semanas), 6-7OR (estudio de 4 semanas) y 11-21OR (estudio de 6 semanas), evaluaron la eficacia y severidad de Lamisil comprimidos en el tratamiento de la tiña corporal e inguinal
Dos estudios doble ciego, controlados con placebo (85OR, 7OR) evaluaron la eficacia de Lamisil 125 mg dos veces por día en pacientes con diagnóstico de tiña corporal/inguinal. Los estudios incluyeron en total a 43 pacientes aleatorizados a Lamisil y 45 tratados con placebo. No se observaron diferencias significativas en lo que respecta a los datos demográficos o de la anamnesis entre los grupos. La eficacia, demostrada por pruebas micológicas negativas y la disminución de la sintomatología clínica, se evaluó a las 4 semanas y en el examen de seguimiento. En ambos estudios se demostró eficacia mínima en pacientes tratados con placebo en comparación con la eficacia de Lamisil administrado por vía oral al final del tratamiento y en el seguimiento.
El tercero (11-21OR), un estudio de 6 semanas, doble ciego, aleatorizado, multicéntrico, comparó la eficacia y seguridad de Lamisil 125 mg dos veces por día contra la de griseofulvina 250 mg dos veces por día. En el análisis de la eficacia se incluyeron 126 pacientes en cada grupo. Este estudio reveló una elevada tasa de curación micológica, disminución de los signos y síntomas en la rama del estudio de tratamiento con Lamisil y una eficacia global significativamente mejor (93-94%) al final del tratamiento y en el seguimiento del grupo tratado con Lamisil 125 mg dos veces por día, en comparación con una eficacia global de 86-87% del comparador.
En resumen, Lamisil 125 mg dos veces por día administrado por un período de 4-6 semanas demostró una eficacia estadísticamente superior a la del placebo y del fármaco comercializado griseofulvina en el tratamiento de la tiña corporal/inguinal en los estudios mayores de eficacia mencionados anteriormente.
En un estudio doble ciego, controlado con placebo, de 4 semanas, SF00438, se comparó Lamisil 125 mg dos veces por día contra placebo en pacientes con candidiasis cutánea. Veintiún pacientes fueron asignados aleatoriamente a cada rama de tratamiento, de los cuales se evaluaron 19, respectivamente. Entre éstos, 29% de los pacientes de la rama de tratamiento y 17% de los tratados con placebo exhibieron curación micológica al final del tratamiento y 67% de los pacientes tratados con Lamisil presentaron resultados micológicos negativos al final del seguimiento. Si se tienen en cuenta las tasas de respuesta mencionadas, 2 semanas de tratamiento con Lamisil debe ser la duración mínima del período de tratamiento, y aproximadamente la mitad de los pacientes requerirían 3-4 semanas de tratamiento para lograr la curación.
Dos estudios doble ciego, controlados, compararon Lamisil 125 mg dos veces por día contra placebo (39-40OR) y contra griseofulvina 250 mg dos veces por día (20OR) en el tratamiento de la tiña pedia. Ambos estudios reclutaron pacientes con enfermedad crónica, recurrente. En el estudio 39-40OR, 65% de los pacientes tratados con Lamisil informaron curación micológica en el seguimiento, mientras que ninguno de los pacientes tratados con placebo respondió. En el estudio

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

3104

20OR, se demostró que Lamisil resultó ser altamente efectivo, con una curación de 88% en el seguimiento después de 6 semanas de tratamiento, contra 45% de los pacientes tratados con griseofulvina. Cuando estos pacientes se observaron al cabo de 10 meses informaron una tasa de curación de 94%, contra una eficacia de 30% con griseofulvina en la misma población de pacientes.

Tabla Estudios mayores de eficacia – Tiña corporal / inguinal, tiña pedia, infecciones por Candida

Estudio	Tipo	Fármaco	No. de pacientes evaluables	Abandonos	% de resultados micológicos negativos		Resultados clínicos	
					Fin del tto.	Seguimiento	Fin del tto.	Seguimiento
5OR	4sem DB-placebo	Lamisil 125 b.i.d Placebo	13 15	4 2	73 0	89 0	54 0	62 0
6-7OR	4sem DB-placebo	Lamisil 125 b.i.d Placebo	33 33	7 3	97 29	97 37	89 12	91 12
11-21OR	6sem 125 b.i.d. DB-Griseofulvina	Lamisil 125 b.i.d Griseofulvina 250 b.i.d	126 126	13 16	97 90	100 94	93 87	94 86
SF 00438	2sem DB-placebo	Lamisil 125 b.i.d Placebo	19 19	3 3	29 17	67 47	11 11	47 11
39-40OR	6sem 125 b.i.d. DB-placebo	Lamisil 125 b.i.d Placebo	23 19	0 0	68 14	77 0	59 0	65 0
20OR	6sem 125 b.i.d. DB-Griseofulvina	Lamisil 125 b.i.d Griseofulvina 250 b.i.d	16 22	2 6	94 27	100 55	75 27	88 45

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 desaparece con la suspensión del tratamiento.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imitzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

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

Dosificación

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

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.

Onicomicosis

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

- Onicomicosis de las uñas de las manos: con 6 semanas de tratamiento es suficiente en la mayoría de los casos.
- Onicomicosis 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.

Poblaciones especiales

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").

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

Insuficiencia hepática

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

Pacientes pediátricos

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.

Pacientes geriátricos

No existen evidencias que indiquen que las personas añosas (65 años o más), 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").

Modo de administración

Los comprimidos ranurados se deben tomar por vía oral con agua. Preferiblemente deben tomarse cada día a la misma hora y en ayunas, o después de una comida.

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 deberán realizar pruebas de función hepática . Puede ocurrir hepatotoxicidad en paciente con o sin enfermedad hepática preexistente. Por lo tanto, se recomienda el control periódico de la función hepática(después de 4-6 semanas de tratamiento). Lamisil® debe discontinuarse de inmediato en caso de elevación de las pruebas de la función hepática [45]. 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 nauseas, disminución del apetito, 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, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos) en pacientes tratados con Lamisil® comprimidos. Si apareciera una erupción cutánea progresiva, se suspenderá el tratamiento con Lamisil®, comprimidos.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

La terbinafina se debe utilizar con precaución en pacientes con psoriasis o lupus eritematoso preexistentes debido a que en el contexto de la post-comercialización se ha informado precipitación y exacerbación de la psoriasis y del lupus eritematoso sistémico [45].

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

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 (monoaminooxidasa) tipo B, deben ser controlados, sobre todo si el medicamento coadministrado tiene un índice terapéutico estrecho (ver Precauciones-Interacciones).

PRECAUCIONES

Interacciones
Interacciones observadas a tener en cuenta

Interacciones que afectan el uso de Lamisil®

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.

Los siguientes medicamentos pueden aumentar el efecto o las concentraciones plasmáticas de la terbinafina:

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

Fluconazol aumentó la Cmáx 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).

Los siguientes medicamentos pueden disminuir el efecto o las concentraciones plasmáticas de la terbinafina:

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

Interacciones que resultan en efectos sobre otros medicamentos

ORIGINAL 310 41

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

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 (monoaminooxidasa) 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 (genotipo), se convierta en metabolizador lento.

Cafeína

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

Información sobre otros fármacos utilizados en forma concomitante con Lamisil® que no produjeron interacciones o con interacciones mínimas

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.

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 disminuir el efecto o la concentración plasmática de los siguientes medicamentos

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

Interacciones con los alimentos

La biodisponibilidad de la terbinafina es moderadamente afectada por los alimentos (aumento del AUC de menos de 20% [30]), pero no lo suficiente como para requerir ajustes de dosis.

Mujeres con potencial fértil, embarazo, lactancia y fertilidad.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Mirzoian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 1521
Apoderado

ORIGINAL

Mujeres con potencial fértil
Se informaron algunos casos de irregularidades menstruales en pacientes que tomaron comprimidos de Lamisil® en forma concomitante con anticonceptivos orales, aunque la incidencia de estos trastornos se mantiene dentro de los límites de la incidencia basal en pacientes que toman anticonceptivos orales solos.
No hay datos para realizar recomendaciones especiales para mujeres con potencial fértil.

Embarazo
Los estudios de toxicidad fetal con terbinafina en animales no sugieren ningún efecto adverso.
Como la experiencia clínica documentada 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.

Fertilidad
No hay información relevante surgida de la experiencia en seres humanos. Los estudios de fertilidad en ratas no indicaron hallazgos adversos sobre la fertilidad o el desempeño reproductivo

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones medicamentosas adversas de estudios clínicos o de la experiencia post-comercialización (Tabla 1), se enumeran según la clase de sistema orgánico de MedDRA. Dentro de cada clase de sistema orgánico, las reacciones medicamentosas adversas se clasifican según su frecuencia, ubicando a las más frecuentes en primer término. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones medicamentosas adversas se presentan en orden de seriedad decreciente. Además, la categoría de frecuencia correspondiente para cada reacción medicamentosa adversa, se basa en la siguiente convención (CIOMS III):
muy frecuente (≥1/10), *frecuente* (≥ 1/100 < 1/10), *poco frecuente* (≥ 1/1000 < 1/100), *raro* (≥ 1/10000 < 1/1000), *muy raro* (< 1/10000).

Tabla 1

Trastornos hematológicos y del sistema linfático	
Poco frecuentes	Anemia.
Muy raros	Neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia.
Trastornos del sistema inmunitario	
Muy raros	Reacciones anafilactoides (incluido el angioedema), lupus eritematoso cutáneo y sistémico.
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Depresión.
Poco frecuentes	Ansiedad.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Cefaleas.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

FOLIO 33

3104

Frecuentes	Disgeusia* (incluyendo ageusia*), mareos.
Poco frecuentes	Parestesias e hipoestesia.
Trastornos oculares	
Frecuentes	Alteración visual.
Trastornos auditivos	
Poco frecuentes	Acúfenos.
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Síntomas gastrointestinales (distensión abdominal, disminución del apetito, dispepsia, náuseas, dolor abdominal leve, diarrea).
Trastornos hepatobiliares	
Raros	Insuficiencia hepática, hepatitis, ictericia, colestasis, enzimas hepáticas elevadas (ver "Advertencias").
Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo	
Muy frecuentes	Erupciones cutáneas, urticaria.
Poco frecuentes	Reacción de fotosensibilidad.
Muy raros	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantematosa aguda generalizada), eritema multiforme, erupción cutánea tóxica, dermatitis exfoliativa, dermatitis ampollosa. Erupciones psoriasiformes o exacerbaciones de la psoriasis. Alopecía.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	
Muy frecuentes	Reacciones musculoesqueléticas (artralgias, mialgias).
Trastornos generales	
Poco frecuentes	Pirexia.
Frecuentes	Fatiga.
Pruebas complementarias	
Poco frecuentes	Pérdida de peso.**

*Hipogeusia, incluyendo ageusia, que generalmente se revierten varias semanas después de la discontinuación del medicamento. Se informaron casos aislados de hipogeusia prolongada.
**Disminución del peso secundaria a disgeusia.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

Reacciones medicamentosas adversas de reportes espontáneos y casos de la bibliografía (frecuencia desconocida)

Las siguientes reacciones medicamentosas adversas derivan de la experiencia post-comercialización con Lamisil® a través de reportes espontáneos y de casos informados en la bibliografía. Debido a que estas reacciones se informan en forma voluntaria a partir de una población de tamaño incierto, no es posible calcular de manera confiable su frecuencia, la que, por lo tanto se clasifica como desconocida. Las reacciones medicamentosas adversas se presentan de acuerdo con las clases de sistema orgánico en MedDRA. Dentro de cada clase de sistema orgánico, las RMA se presentan por orden de seriedad decreciente

Tabla 2 Reacciones adversas notificadas espontáneamente o publicadas en la literatura científica (de frecuencia desconocida)

Trastornos del sistema inmunitario
Reacción anafiláctica, reacción similar a la enfermedad del suero.
Trastornos del sistema nervioso
Anosmia (incluye anosmia permanente e hiposmia).
Trastornos oculares
Vista borrosa, disminución de la agudeza visual
Trastornos del oído y del laberinto
Hipoacusia, alteraciones auditivas
Trastornos vasculares
Vasculitis.
Trastornos gastrointestinales
Pancreatitis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas generales
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo
Rabdomiólisis.
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración
Síndrome pseudogripal.
Exploraciones complementarias
Elevación de la concentración sanguínea de creatina-cinasa.

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

INFORMACION PARA EL PACIENTE

3104

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.
Conserve este prospecto. Quizás deba volver a leerlo.
Si necesita información adicional, consulte con el médico o farmacéutico.
Este medicamento le ha sido prescrito únicamente para usted. No se lo dé a nadie más ni lo use para otras enfermedades.
Si alguno de los efectos secundarios lo afecta severamente, o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico

¿Qué es y para que se usa Lamisil®?
Los comprimidos de Lamisil® contienen la sustancia activa clorhidrato de terbinafina que pertenece al grupo de medicamentos llamados agentes antifúngicos.
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),
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.
Cuando se administra por vía oral, la terbinafina 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®.
Si usted cree que puede ser alérgico, hable con su médico.

Tenga cuidado con Lamisil®:
- Si toma otros medicamentos (ver "Uso de 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 las siguientes cosas le concierne, antes de tomar o durante el tratamiento con Lamisil®hable con el médico.
- Si tiene o ha experimentado síntomas tales como nauseas 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). Antes y periódicamente después de iniciar el tratamiento con Lamisil® su médico podría tomar pruebas de sangre para controlar su función hepática. En caso de resultados anormales de las pruebas su médico puede pedir que deje de tomar Lamisil®.
- Si ha experimentado algún problema cutáneo tales como erupción, enrojecimiento de la piel, ampollas de los labios, ojos o boca, descamación cutánea, fiebre (posibles signos de reacción cutánea severa), erupción debido al alto nivel de un tipo específico de células blancas de la sangre (eosinofilia).
- Si usted tiene o experimenta manchas gruesas de color rojo/plata en la piel (psoriasis), o erupción facial, dolor en las articulaciones, trastornos musculares, fiebre (lupus eritematoso cutáneo y sistémico).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

- Si ha experimentado debilidad, sangrado inusual, moretones o infecciones recurrentes (signos de problemas sanguíneos).
- Si usted está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, consulte la sección "Uso de otros medicamentos".

S

3104

Uso de otros medicamentos

Comuníquele 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 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 medicamentos utilizados para tratar enfermedades infecciosas, llamados antibióticos (p. ej.: rifampicina).
- Algunos medicamentos utilizados para tratar los trastornos del estado de ánimo (algunos antidepresivos tales como los antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina incluyendo la clase 1A, 1B y 1C, inhibidores de la monoamino oxidasa tipo B, desipramina).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar la hipertensión arterial (p. ej.: metoprolol).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar el ritmo cardíaco irregular (algunos antiarrítmicos tales como propafenona, amiodarona).
- Algunos de los medicamentos que se usan para tratar la tos (p. ej.: dextrometorfano).
- Cafeína.
- Ciclosporina, un medicamento usado para el control de su sistema inmune (p. ej: para prevenir el rechazo de órganos transplantados).

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

Administración de Lamisil® con alimentos y bebidas

Lamisil® comprimidos puede tomarse con el estómago vacío o después de una comida.

Personas mayores (de 65 años y más)

Usted puede tomar Lamisil® comprimidos si es mayor de 65 años y en la misma dosis que los adultos más jóvenes.

Niños y adolescentes (de 2 a 17 años de edad)

Lamisil® comprimidos puede utilizarse en adolescentes y niños mayores de 2 años y más. A medida que el paciente crece, el médico ajustará la dosis.
Lamisil® comprimidos no es recomendado en niños menores de 2 años de edad ya que no existe experiencia en este grupo de edad.

Embarazo y lactancia

Pregúntele a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Novartis Argentina S.A.
Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

Su médico discutirá con usted el riesgo potencial de tomar Lamisil® durante el embarazo.
Si está embarazada o piensa que puede estarlo, póngalo en conocimiento del médico. Usted no debe tomar Lamisil® durante el embarazo a menos que se lo recomiende específicamente su médico.

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.

¿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 medico.

¿Cuánto Lamisil® debe tomar y con qué frecuencia?

Adultos:
La dosis habitual es un comprimido de 250 mg por día.
Niños:
No hay experiencia con Lamisil® para administrarlo en menores de 2 años (usualmente con peso menor de 12 Kg)

La dosis en niños mayores de 2 años de edad depende del peso corporal:
-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.

Cuándo tomar Lamisil®
Tomar Lamisil® a la misma hora cada día le ayudará a recordar cuándo debe tomar su medicamento. Lamisil® comprimidos puede tomarse con el estómago vacío o después de una comida.

Cómo tomar Lamisil®
Usted debe tomar Lamisil® comprimidos por vía oral con agua.

¿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.

Infecciones del pelo y el cuero cabelludo:
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.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

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.

3704

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

¿Qué pasa si recibe una dosis mayor a la debida de Lamisil®?
Si accidentalmente recibe más comprimidos que los indicados por su médico, contacte al médico inmediatamente o acuda al hospital más cercano. Es posible que necesite atención médica. Lo mismo sucede si otra persona ha tomado su medicamento accidentalmente. Los síntomas causados por una sobredosificación incluyen dolor de cabeza, náuseas, dolor de estómago y mareos.

¿Qué pasa si se olvida de tomar un comprimido de Lamisil®?
Debe tomar el comprimido tan pronto como sé 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. No tome una dosis doble para compensar la que olvidó.

¿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?
Al igual que otros medicamentos, algunos pacientes que toman Lamisil® comprimidos pueden experimentar efectos no deseados (reacciones adversas), aunque no todas las personas los sufran.

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 tiene fiebre, escalofríos, dolor de garganta o úlceras en la boca debido a infecciones y debilidad, o si tiene infecciones más frecuentemente, o si tiene hemorragias o moretones inusuales (signos posibles de enfermedades que afectan la cantidad de ciertos tipos de células de la sangre).Si empieza a tener síntomas tales como dificultad en respirar , 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 tal como erupciones, piel enrojecida, ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel, fiebre.
- Si empieza a tener dolor abdominal alto severo que se irradia hacia atrás (signos posibles de inflamación del páncreas).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

FOLIO 39

- Si empieza a tener debilidad y dolor muscular inexplicable u orina oscura (rojizo-amarronado) (signos posibles de necrosis muscular).

3104

Los siguientes efectos secundarios han sido reportados con Lamisil®:

- Algunos efectos secundarios son *muy frecuentes* (*afectan probablemente a más de 1 de cada 10 pacientes*):

Dolor de cabeza, náuseas, ligero dolor abdominal, malestar de estómago después de las comida (ardor de estómago), diarrea, hinchazón o distensión abdominal (sensación de plenitud) , pérdida de apetito, sarpullidos en la piel (picazón), dolor de músculos y dolor de articulaciones.

- Algunos efectos secundarios son *frecuentes (afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)*:

Trastornos del humor (depresión), alteraciones o pérdida del sentido del gusto, mareos, trastornos de los ojos y cansancio .

- *Algunos efectos secundarios son poco frecuentes* (*afectan probablemente a entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes*).

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), ansiedad, sensación de hormigueo o adormecimiento y disminución de la sensibilidad de la piel, aumento de la sensibilidad de la piel al sol, ruidos (por ejemplo, silbidos) en los oídos, fiebre y pérdida de peso.

- Algunos efectos secundarios son *raros (afectan probablemente a entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes)*

Ojos o piel amarillentos (trastornos hepáticos) y resultados anormales de las pruebas de la función hepática.

- Algunos efectos secundarios son muy raros (*afectan probablemente a menos de 1 de cada 10000 pacientes*):

Disminución de cierto tipo de células de la sangre, lupus (una enfermedad autoinmune), reacciones en piel graves, reacciones alérgicas, erupciones cutáneas similares a la psoriasis (erupción cutánea con apariencia de color plata), empeoramiento de la psoriasis, sarpullido con descamación o desprendimiento de piel y caída del cabello.

Los siguientes efectos secundarios también han sido reportados:

Reacciones alérgicas severas o infecciones, inflamación de vasos sanguíneos, trastornos del olfato incluida la pérdida permanente del olfato, disminución de la capacidad para el olfato, visión borrosa, disminución de la agudeza de la visión, inflamación del páncreas, erupción en la piel debido al alto nivel de un tipo específico de células blancas de la sangre, necrosis muscular, síntomas seudo gripales (p. ej. cansancio, escalofríos, dolor de garganta, dolor muscular o articular) y aumento en sangre de una enzima muscular (creatina fosfoquinasa).

Si alguno de estos efectos adversos le afecta de forma severa, avise a su médico.

Si percibe algún otro efecto adverso no mencionado en este prospecto, avise a su médico o farmacéutico.

¿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.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

FOLIO 40

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.

3104

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 40.985
® Marca Registrada

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 Jeroncic - Químico, Farmacéutico

CDS 10/12/2012

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado