

pustulosis exantematosa generalizada aguda, erupción cutánea tóxica, dermatitis exfoliativa, dermatitis bullosa. Erupciones psoriasiformes o exacerbadón de la psoriasis.
Alopecia. Frecuencia no conocida: Erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Muy frecuentes: Artralgia, mialgia.
Frecuencia no conocida: Rabdomiolisis.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes: Fatiga.
Poco frecuentes: Pirexia.
Frecuencia no conocida: Enfermedad pseudo-gripal.
Exploraciones complementarias
Poco frecuentes: Pérdida de peso**
Frecuencia no conocida: Aumento de la creatinfosfoquinasa en sangre.
* Hipogeusia, incluyendo ageusia, que se recupera generalmente a las pocas semanas de interrupción del tratamiento. Se han notificado casos aislados de hipogeusia prolongada.
**Pérdida de peso secundaria a hipogeusia.

SOBREDOSIS

Se han notificado algunos casos de sobredosificación (después de la ingesta de hasta 5 g) produciéndose cefalea, náuseas, dolor en la parte superior del abdomen y mareo.
El tratamiento recomendado para la sobredosificación consiste en eliminar el fármaco principalmente por administración de carbón activado y, en caso necesario, proporcionar un tratamiento de apoyo sintomático adecuado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el C.I.A.T. al teléfono 1722.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antifúngicos para uso sistémico.

Código ATC: D01BA02.

Mecanismo de acción

La terbinafina es una alilamina que presenta un amplio espectro de actividad frente a agentes patógenos fúngicos de la piel, pelo y uñas, incluidos dermatofitos tales como Trichophyton (p. ej. T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. tonsurans, T. violaceum), Microsporum (p. ej. M. canis) y Epidermophyton floccosum. A concentraciones bajas, la terbinafina es fungicida frente a dermatofitos, mohos y algunos hongos dimórficos. La actividad frente a levaduras es fungicida (p. ej. Malassezia furfur) o fungistática, según las especies.

La terbinafina interfiere de modo específico en el primer paso de la biosíntesis del esteroil fúngico. Esto conduce a una deficiencia en ergosterol y a una acumulación intracelular de escualeno, lo que produce la muerte celular del hongo. La terbinafina actúa por inhibición de la escualeno epoxidasa en la membrana celular del hongo. La enzima escualeno epoxidasa no está unida al sistema del citocromo P450.

Efectos farmacodinámicos

Cuando se administra por vía oral, la terbinafina se acumula en la piel, el cabello y las uñas a niveles asociados con la actividad fungicida.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, la terbinafina se absorbe bien (>70%) y su biodisponibilidad absoluta, tras el metabolismo de primer paso, es del 50% aproximadamente. Una dosis oral única de 250 mg de terbinafina produjo concentraciones plasmáticas máximas medias de 1,3 microgramos/ml durante las 1,5 horas siguientes a la administración. La concentración máxima de terbinafina en estado estacionario (el 70% del estado estacionario se alcanza en 28 días aproximadamente), en comparación con una dosis única, fue de una media del 25% más elevada y el AUC plasmática se incrementó en un factor de 2,3.

Distribución

La terbinafina tiene una unión a proteínas plasmáticas del 99%. Se distribuye ampliamente a los tejidos y se acumula en el estrato córneo lipofílico. La terbinafina también se secreta en el sebo, logrando así altas concentraciones en los folículos pilosos, el cabello y la piel rica en sebo. La terbinafina se distribuye en la placa de la uña durante las primeras semanas de haberse iniciado la terapia.

Metabolismo o Biotransformación

La terbinafina se metaboliza rápida y extensamente por un mínimo de 7 isoenzimas CYP, con una mayor contribución por parte de 2C9, 1A2, 3A4, 2C8 y 2C19. La biotransformación produce metabolitos sin actividad antifúngica.

Eliminación

Los metabolitos se excretan fundamentalmente con la orina. A partir del aumento del AUC plasmático en estado estacionario se calculó una vida media efectiva de unas 30 horas aproximadamente. La administración de dosis múltiples seguido de un muestreo sanguíneo extendido, reveló una eliminación trifásica con una vida media de eliminación terminal de 16,5 días aproximadamente.

No se han observado cambios relacionados con la edad que fuesen clínicamente relevantes en relación a las concentraciones plasmáticas de terbinafina en estado estacionario.

Estudios de farmacocinética de dosis única en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min) o disfunción hepática preexistente han mostrado que el aclaramiento

de terbinafina puede reducirse en un 50% aproximadamente.

LISTA DE EXCIPIENTES

Celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, lactosa, povidona, estearato de magnesio, carboximetilcelulosa sódica, maltodextrina, polidextrosa, citrato de sodio, lecitina de soja.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C, protegido de la luz.

No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el
Ministerio de Salud.
Certificado N°50.544



Dr. LAZAR y Cia. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5853/5855
B1605EPI Munro, Pcia. De Buenos Aires
Directora Técnica: Daniela A. Casas,
Farmacéutica y Bioquímica.

