

# FICHA TECNICA

## LAMISIL® comprimidos

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Lamisil® 250 mg comprimidos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

El principio activo es terbinafina (DCI) clorhidrato.  
Cada comprimido contiene 250 mg de terbinafina (como clorhidrato).  
Relación de excipientes, en 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Lamisil está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas de la piel, cuero cabelludo y uñas:

- Tinea corporis
- Tinea cruris
- Tinea pedis
- Tinea capitis
- Onicomiosis

En el tratamiento de la tinea corporis, tinea cruris y tinea pedis, la vía oral se considerará adecuada dependiendo del lugar, gravedad o extensión de la infección.

A diferencia de Lamisil tópico, Lamisil oral no es eficaz en Pitiriasis versicolor ni en las infecciones cutáneas causadas por Candida.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Dosis recomendada

Niños a partir de 5 años (20-40 kg): 125 mg (1/2 comprimido) una vez al día.

Niños de peso > 40 kg: 250 mg (1 comprimido) una vez al día.

Adultos: 250 mg (1 comprimido) una vez al día.

La administración del preparado en niños menores de 5 años no ha sido todavía suficientemente estudiada.

##### Duración del tratamiento

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

##### - Infecciones de la piel

Se recomienda la siguiente duración de tratamiento:

- Tinea pedis: 2 - 6 semanas (interdigital, plantar / tipo mocasin)
- Tinea corporis: 4 semanas
- Tinea cruris: 2 - 4 semanas

Es posible que la remisión completa de los síntomas de la infección no se produzca hasta varias semanas después de la curación micótica.

##### - Infecciones del pelo y del cuero cabelludo

Duración recomendada de tratamiento: - Tinea capitis: 4 semanas

La tinea capitis aparece principalmente en niños.

##### - Onicomiosis

Para la mayoría de los pacientes, la duración del tratamiento eficaz es de 6 semanas a 12 semanas.

##### Onicomiosis de las uñas de las manos

En la mayoría de los casos, seis semanas de terapia son suficientes para las infecciones de las uñas de las manos.

##### Onicomiosis de las uñas de los pies

En la mayoría de los casos, 12 semanas de terapia son suficientes para las infecciones de las uñas de los pies.

Los pacientes con un escaso crecimiento de la uña pueden requerir tratamientos más largos.

El efecto clínico óptimo se observa varios meses después de la curación micótica y cese del tratamiento. Esto está ligado al período necesario para el crecimiento del tejido sano de la uña.

##### Uso en pacientes de edad avanzada

No existe evidencia que sugiera que los pacientes de edad avanzada requieran dosis diferentes o experimenten efectos secundarios distintos a los observados en pacientes más jóvenes. Cuando se prescriba Lamisil comprimidos a este grupo de edad, debe considerarse la posibilidad de disfunción hepática o renal preexistente (ver apartado 4.4. "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

##### Uso en pacientes con insuficiencia hepática

No se recomienda su uso en este grupo de pacientes (ver 4.4).

##### Uso en pacientes con insuficiencia renal

Los pacientes con función renal alterada, deberán reducir la dosis a la mitad, es decir medio comprimido (125 mg) una vez al día.

### 4.3. Contraindicaciones

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

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si un paciente presenta signos o síntomas sugestivos de disfunción hepática tales como náuseas inexplicables y persistentes, anorexia o cansancio, o ictericia, coloración oscura de la orina o deposiciones claras, deberá verificarse el origen hepático, en cuyo caso se interrumpirá el tratamiento con Lamisil (ver apartado 4.8. "Reacciones adversas"). No se recomienda el uso de Lamisil en pacientes con disfunción hepática crónica o activa. En los casos excepcionales en los que se considere necesario el tratamiento, se deberán realizar periódicamente pruebas de función hepática.

Los pacientes con función renal alterada (aclaramiento de creatinina por debajo de 50 ml/min. o creatinina sérica superior a 300 micromoles/l) deberán reducir la dosis a la mitad.

Los estudios in vitro muestran que la terbinafina inhibe el metabolismo mediado por la enzima 2D6. Por consiguiente, los pacientes que reciban concomitantemente fármacos metabolizados principalmente por esta enzima, tales como los antidepresivos tricíclicos, β-bloqueantes, inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina (IRSSs) e inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) tipo B, deberán ser estrechamente vigilados por su médico en el caso de que el fármaco coadministrado tenga un estrecho margen terapéutico (ver apartado 4.5. "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En base a los estudios realizados in vitro y en voluntarios sanos, la terbinafina parece tener un potencial insignificante para inhibir o inducir el aclaramiento de los fármacos que son metabolizados vía el sistema del citocromo P450 (p.ej. ciclosporina, terfenadina, triazolam, tolbutamida o anticonceptivos orales), a excepción de aquellos metabolizados por la enzima 2D6, ya que se ha observado en estudios in vitro que la terbinafina inhibe el metabolismo mediado por dicha enzima. Este hallazgo in vitro puede ser de relevancia clínica para los compuestos metabolizados predominantemente por esta enzima, tales como los antidepresivos tricíclicos, β-bloqueantes, inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina (IRSSs) e inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) tipo B, especialmente si éstos tienen un estrecho margen terapéutico (ver apartado 4.4. "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Se han notificado algunos casos de alteraciones menstruales en pacientes que toman Lamisil concomitantemente con anticonceptivos orales, aunque la incidencia de estas alteraciones no se diferencia de la observada en pacientes que toman anticonceptivos orales solos. Por otro lado, el aclaramiento plasmático de la terbinafina puede ser acelerado por aquellos fármacos que inducen el metabolismo, como la rifampicina, y puede ser inhibido por fármacos que inhiban el citocromo P-450, como la cimetidina. Cuando sea necesaria la administración concomitante de estos fármacos, la dosis de Lamisil comprimidos deberá ajustarse consecuentemente.

### 4.6. Embarazo y lactancia

Los estudios en animales no han revelado un potencial teratogénico o embriofetotóxico para la terbinafina. Hasta la fecha no se han observado casos de malformaciones en humanos con terbinafina. A pesar de ello, dado que la experiencia clínica en mujeres embarazadas es muy limitada, Lamisil comprimidos deberá utilizarse únicamente cuando esté claramente indicado durante el embarazo.

La terbinafina pasa a la leche materna y por consiguiente las madres lactantes no deberán ser tratadas con Lamisil.

### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Ninguno.

### 4.8. Reacciones adversas

Estimación de la frecuencia: muy habitual ≥ 10%, habitual ≥ 1% a < 10%, no habitual ≥ 0,1 % a < 1%, rara ≥ 0,01 % a < 0,1 %, muy rara < 0,01%.

Los efectos secundarios son generalmente leves o moderados y pasajeros.

##### Habituales:

*Organismo en su conjunto:* reacciones alérgicas cutáneas leves (erupción, urticaria).

*Tracto gastrointestinal:* plenitud, pérdida de apetito, dispepsia, náuseas, dolor abdominal leve, diarrea.

*Sistema musculoesquelético:* artralgia, mialgia.

##### No habituales:

*Órganos sensoriales:* Alteraciones del gusto, incluyendo pérdida del mismo, el cual se recupera generalmente a las pocas semanas de la interrupción del tratamiento.

#### Raras:

**Hígado y vías biliares:** Se han observado casos aislados de disfunción hepatobiliar y hepatitis (principalmente de naturaleza colestática) en asociación con Lamisil, incluyendo casos muy raros de insuficiencia hepática aguda (ver apartado 4.4).

#### Muy raras:

**Organismo en su conjunto:** Reacciones cutáneas serias (p.ej. síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica) y reacciones anafilactoides. Si aparece una erupción cutánea progresiva, deberá interrumpirse el tratamiento con Lamisil comprimidos.

**Sangre:** Se han notificado casos aislados de alteraciones hematológicas como neutropenia, agranulocitosis o trombocitopenia.

**Otros:** Se han observado casos aislados de pérdida de cabello, si bien no se ha podido establecer una relación causal con el producto.

#### 4.9. Sobredosis

Se han notificado algunos casos de sobredosificación (después de la ingesta de hasta 5 g) produciéndose cefalea, náuseas, dolor epigástrico y sensación de inestabilidad.

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 adecuado.

#### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

##### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

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. *Pityrosporum orbiculare* o *Malassezia furfur*) o fungistática, según las especies.

La terbinafina interfiere de modo específico en el primer paso de la biosíntesis del esterol 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.

##### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

Una dosis oral única de 250 mg de terbinafina produce concentraciones plasmáticas máximas de 0,97 microgramos/ml durante las 2 horas siguientes a la administración. La vida media de absorción es de 0,8 horas y la vida media de distribución es de 4,6 horas.

La terbinafina tiene una unión a proteínas plasmáticas del 99%. Difunde rápidamente a través de la dermis y se concentra en el estrato córneo lipofílico. La terbinafina también se excreta en la grasa, alcanzándose de este modo concentraciones elevadas en los folículos pilosos, pelo y pieles ricas en grasa. También existen indicios de que la terbinafina se distribuye en la placa de la uña durante las primeras semanas de haberse iniciado la terapia.

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 que se excretan fundamentalmente con la orina. La vida media de eliminación es de 17 horas. No existe evidencia de acumulación. No se han observado cambios relacionados con la edad en la farmacocinética pero el porcentaje de eliminación puede disminuir en pacientes con función renal o hepática alterada, produciéndose niveles sanguíneos de terbinafina más elevados. La biodisponibilidad de Lamisil comprimidos se ve ligeramente afectada por la comida, pero no lo suficiente como para requerir ajustes en la dosis. Estudios de farmacocinética de dosis única en pacientes con disfunción hepática preexistente han mostrado que el aclaramiento de Lamisil puede reducirse en un 50% aproximadamente.

##### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios a largo plazo (hasta 1 año) realizados en ratas y perros no se han observado efectos tóxicos en ninguna de las especies hasta dosis de aproximadamente 100 mg/kg por día. A dosis elevadas administradas por vía oral, el hígado y posiblemente los riñones fueron identificados como órganos diana potenciales.

En un estudio de carcinogenicidad oral de 2 años en ratones, no se atribuyeron efectos neoplásicos o anormales al tratamiento hasta dosis de 130 (machos) y 156 (hembras) mg/kg por día. En un estudio de carcinogenicidad de 2 años en ratas, en el nivel de dosis superior de 69 mg/kg/día se observó una incidencia aumentada de tumores hepáticos en los machos. Los cambios, que podrían estar asociados a una proliferación de peroxisomas, han demostrado ser específicos de esta especie ya que no se han observado ni en el estudio de carcinogenicidad en ratones ni en otros estudios efectuados en ratones, perros o monos.

Durante los estudios de dosis elevadas de terbinafina en monos, se observaron irregularidades refráctiles en la retina a las dosis más elevadas (el nivel de efecto no tóxico fue 50 mg/kg). Estas irregularidades se asociaron con la presencia de un metabolito de terbinafina en el tejido ocular y des-

aparecieron al interrumpir el tratamiento. No se asociaron con cambios histológicos.

Una batería estándar de tests de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* no reveló ninguna evidencia de potencial mutagénico o clastogénico del fármaco.

En los estudios realizados en ratas o conejos, no se observaron reacciones adversas sobre la fertilidad ni sobre los parámetros de reproducción.

#### 6. DATOS FARMACÉUTICOS

##### 6.1. Relación de excipientes

Estearato de magnesio, hipromelosa, sílice coloidal anhidra, carboximetilalmidón de sodio, celulosa microcristalina.

##### 6.2. Incompatibilidades

Ninguna

##### 6.3. Período de validez

5 años

##### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar protegido de la luz. No almacenar en lugar cálido.

##### 6.5. Naturaleza y contenido del recipiente.

Envases con 14 y 28 comprimidos ranurados.

##### 6.6. Instrucciones de uso y manipulación

Ninguna en especial.

#### 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764  
08013 Barcelona

#### 8. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Octubre 1997

#### 9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

27.03.01