

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Terbinafina Aurobindo 250 mg comprimidos EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 250 mg de terbinafina (como 281,25 mg de hidrocloreuro de terbinafina).  
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos redondos, sin recubrir, de color blanco a blanquecino, biconvexos con el borde biselado con una línea ranurada, marcados con la letra D por una cara y con el número “74” por la otra.  
El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de infecciones fúngicas de la piel provocadas por dermatofitos sensibles a la terbinafina en casos de *Tinea corporis*, *Tinea cruris* y *Tinea pedis* cuando se considere que el tratamiento oral es adecuado debido al lugar, gravedad o extensión de la infección.

Tratamiento de la onicomicosis causada por dermatofitos sensibles a la terbinafina.

Se prestará atención a las guías oficiales sobre el uso adecuado y la prescripción de antifúngicos.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Adultos:

La dosis habitual es 250 mg una vez al día; sin embargo, la duración del tratamiento variará según la indicación y la gravedad de la infección.

##### ***Infecciones de la piel:***

##### Duración del tratamiento:

Las posibles duraciones de los tratamientos son:

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

##### ***Onicomicosis:***

La duración del tratamiento es normalmente de 6 semanas a 3 meses. El tratamiento de 6 semanas para la onicomicosis de las uñas de los dedos de la mano es normalmente suficiente. En cuanto a la onicomicosis de las uñas de los pies, normalmente es suficiente con un tratamiento de 12 semanas, aunque algunos pacientes con un mal crecimiento de las uñas pueden requerir un tratamiento más prolongado (6 meses o más). La resolución completa de los signos y síntomas de la infección puede no producirse hasta varios

meses después de la finalización del tratamiento. Esto corresponde al tiempo necesario para el crecimiento de las uñas sanas.

#### Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad):

No se recomienda el uso oral de terbinafina oral en niños y adolescentes debido a que solo se dispone de una experiencia limitada.

#### Información adicional en poblaciones especiales

##### 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 Terbinafina Aurobindo comprimidos a este grupo de edad, debe considerarse la posibilidad de disfunción hepática o renal preexistente (ver sección 4.4. "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

##### Insuficiencia renal:

No se ha estudiado suficientemente el uso de Terbinafina Aurobindo comprimidos en pacientes con insuficiencia renal, por lo tanto, no se recomienda su uso en este grupo de pacientes (ver sección 4.4. "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y sección 5.2. "Propiedades farmacocinéticas").

##### Insuficiencia hepática:

No se recomienda el uso de Terbinafina Aurobindo comprimidos en pacientes con disfunción hepática crónica o activa (ver sección 4.4. "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

##### Forma de administración

El comprimido debe tragarse entero con agua, con o sin comida.

#### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a terbinafina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).
- Insuficiencia hepática grave.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### **Función hepática**

No se recomienda el uso de terbinafina comprimidos en pacientes con disfunción hepática crónica o activa. Antes de prescribir terbinafina comprimidos deberá evaluarse la función hepática basal. Puede producirse hepatotoxicidad en pacientes con y sin disfunción hepática preexistente, por lo que se recomienda realizar un seguimiento periódico (a las 4-6 semanas de tratamiento) y un examen de la función hepática. Terbinafina debe ser inmediatamente discontinuada en caso de elevación de la prueba de función hepática. Se han notificado casos muy raros de insuficiencia hepática grave (alguno con desenlace fatal o requiriendo trasplante hepático) en pacientes tratados con terbinafina en comprimidos. En la mayoría de los casos de insuficiencia hepática, los pacientes presentaron condiciones sistémicas subyacentes graves y no se estableció una asociación causal con la ingesta de comprimidos de terbinafina (ver sección 4.8. "Reacciones adversas").

Deberá advertirse a los pacientes que se les prescriba terbinafina en comprimidos que informen inmediatamente si aparecen síntomas como náuseas inexplicables y persistentes, anorexia, fatiga, vómitos, dolor abdominal superior derecho, ictericia, coloración oscura de la orina o deposiciones claras. Los

pacientes que presenten estos síntomas deberán interrumpir el tratamiento oral con terbinafina y evaluar inmediatamente su función hepática.

### **Efectos dermatológicos**

Se han notificado casos muy raros de reacciones graves de la piel (p.ej. síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) en pacientes tratados con comprimidos de terbinafina. Si se produce erupción cutánea progresiva, deberá interrumpirse el tratamiento con terbinafina en comprimidos.

### **Efectos hematológicos**

Se han descrito casos muy raros de discrasias sanguíneas (neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia) en pacientes tratados con terbinafina en comprimidos. Deberá evaluarse la etiología de las discrasias sanguíneas que se puedan producir en los pacientes tratados con terbinafina en comprimidos y considerar la necesidad de un posible cambio en la medicación, incluyendo la interrupción del tratamiento con los comprimidos de terbinafina.

### **Función renal**

El uso de terbinafina en comprimidos no se ha estudiado suficientemente en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina por debajo de 50 ml/min. o creatinina sérica superior a 300 micromoles/l) por lo que no se recomienda su uso en estos pacientes (ver sección 5.2. “Propiedades farmacocinéticas”).

La terbinafina se debe utilizar con precaución en pacientes con psoriasis o lupus eritomatoso preexistente, ya que se ha informado de casos muy raros de lupus eritomatoso.

### Excipientes

#### *Sodio*

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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

### **Efecto de otros medicamentos sobre la terbinafina**

El aclaramiento plasmático de la terbinafina puede ser acelerado por aquellos fármacos que inducen el metabolismo y puede ser inhibido por fármacos que inhiban el citocromo P-450. Cuando sea necesaria la administración concomitante de estos fármacos, la dosis de Terbinafina Aurobindo comprimidos deberá ajustarse consecuentemente.

### **Los siguientes medicamentos pueden incrementar el efecto o la concentración plasmática de terbinafina:**

La cimetidina disminuyó el aclaramiento de terbinafina en un 33%.

Fluconazol aumentó la  $C_{máx}$  y el AUC de terbinafina en un 52% y un 69% respectivamente, debido a la inhibición tanto de la enzima CYP2C9 como de CYP3A4. Un aumento similar en la exposición puede darse cuando otros medicamentos que inhiben igualmente las enzimas CYP2C9 y CYP3A4, como ketoconazol y amiodarona, se administran de manera concomitante con terbinafina.

**Los siguientes medicamentos pueden disminuir el efecto o la concentración plasmática de terbinafina:**

La rifampicina incrementó el aclaramiento de terbinafina en un 100%.

### **Efecto de la terbinafina sobre otros medicamentos**

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. terfenadina, triazolam, tolbutamida o anticonceptivos orales), a excepción de aquellos metabolizados por la enzima CYP2D6 (ver más adelante).

La terbinafina no interfiere con el aclaramiento de antipirina o digoxina.

Se han notificado algunos casos de alteraciones menstruales en pacientes que toman Terbinafina Aurobindo comprimidos concomitantemente con anticonceptivos orales, aunque la incidencia de estas alteraciones no se diferencia de la observada en pacientes que toman anticonceptivos orales solos.

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

#### ***Cafeína***

La terbinafina disminuyó el aclaramiento de la cafeína administrada por vía intravenosa en un 19%.

#### ***Compuestos metabolizados predominantemente por la enzima CYP2D6***

Estudios realizados *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la terbinafina inhibe el metabolismo mediado por la enzima 2D6. Este hallazgo puede ser de relevancia clínica para los compuestos metabolizados predominantemente por la enzima 2D6 (p. ej. ciertos productos de las siguientes clases de fármacos, antidepresivos tricíclicos, beta-bloqueantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antiarrítmicos (incluyendo las clases 1A, 1B y 1C) e inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) tipo B), especialmente si éstos tienen un estrecho margen terapéutico (ver sección 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

La terbinafina disminuyó el aclaramiento de la desipramina en un 82%.

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

La terbinafina incrementó el aclaramiento de la ciclosporina en un 15%.

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

### **Embarazo**

Los estudios en animales no han revelado un potencial teratógico o embriofetotóxico. A pesar de ello, dado que la experiencia clínica en mujeres embarazadas es muy limitada, Terbinafina Aurobindo comprimidos deberá utilizarse únicamente durante el embarazo en el caso de que la mujer requiera de tratamiento y bajo el supuesto de que los beneficios para la madre superen los posibles riesgos para el feto.

### Lactancia

La terbinafina se excreta en la leche materna y, por tanto, las mujeres en tratamiento con terbinafina oral no deben dar lactancia.

### Fertilidad

Los estudios en animales no han revelado un potencial teratogénico o embriofetotóxico.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos del tratamiento con Terbinafina Aurobindo comprimidos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que experimenten mareos como una reacción adversa deberán evitar conducir vehículos y utilizar máquinas..

### **4.8. Reacciones adversas**

Se han observado las siguientes reacciones adversas en los ensayos clínicos o tras su comercialización.

Las reacciones adversas (Tabla 1) se describen de acuerdo con las siguientes frecuencias: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
<i>Muy raras</i>	Neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia.
<i>No conocida</i>	Anemia.
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
<i>Muy raras</i>	Reacciones anafilactoides (incluyendo angioedema), lupus eritematoso sistémico y cutáneo.
<i>No conocida</i>	Reacción anafiláctica, reacción semejante a la enfermedad del suero.
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
<i>Muy frecuentes</i>	Disminución del apetito.
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
<i>No conocida</i>	Ansiedad, depresión*.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
<i>Frecuentes</i>	Cefalea.
<i>Poco frecuentes</i>	Hipogeusia**, ageusia**.
<i>Muy raras</i>	Mareo, parestesia e hipoestesia.
<i>No conocida</i>	Anosmia.
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
<i>No conocida</i>	Hipoacusia, audición defectuosa, acúfenos.

<b>Trastornos vasculares</b>	
<i>No conocida</i>	Vasculitis.
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
<i>Muy frecuentes</i>	Distensión abdominal, dispepsia, náuseas, dolor abdominal, diarrea.
<i>No conocida</i>	Pancreatitis.
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
<i>Raras</i>	Fallo hepático, enzimas hepáticas aumentadas.
<i>No conocida</i>	Hepatitis, ictericia, colestasis.
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
<i>Muy frecuentes</i>	Erupción, urticaria.
<i>Muy raras</i>	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP).  Erupciones psoriasiformes o exacerbación de la psoriasis.  Pérdida de cabello.
<i>No conocida</i>	Reacción de fotosensibilidad, fotodermatitis, reacción de fotosensibilidad alérgica, erupción polimórfica a la luz.
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
<i>Muy frecuentes</i>	Reacciones musculoesqueléticas (artralgia, mialgia).
<i>No conocida</i>	Rabdomiolisis.
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
<i>Muy raras</i>	Astenia intensa.
<i>No conocida</i>	Enfermedad pseudo-gripal y pirexia.
<b>Exploraciones complementarias</b>	
<i>No conocida</i>	Aumento de la creatinfosfoquinasa en sangre, pérdida de peso***.

\*Ansiedad y síntomas de depresión derivados de disgeusia.

\*\*Alteraciones del gusto, incluyendo pérdida del mismo, el cual se recupera generalmente a las pocas semanas de la interrupción del tratamiento. Se han observado casos aislados de alteración mantenida del gusto.

\*\*\*Pérdida de peso derivada de hipogeusia.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

#### **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**

Grupo farmacoterapéutico: Dermatológicos: Antifúngicos para uso sistémico.

Código ATC: D01B A02.

La terbinafina es una alilamina con un amplio espectro de actividad antifúngica. A bajas concentraciones, la terbinafina es un antifúngico frente a los dermatofitos, hongos y ciertos hongos dimórficos. La actividad frente a levaduras es fungicida o fungistática dependiendo de las especies.

#### Mecanismo de acción:

La terbinafina interfiere específicamente con la biosíntesis de esteroides fúngicos en una etapa inicial. Esto produce un déficit de ergosterol y la acumulación intracelular de escualeno, produciendo la muerte de las células fúngicas. La terbinafina actúa inhibiendo la escualeno epoxidasa en la membrana de las células fúngicas.

La enzima escualeno epoxidasa no está unida al sistema del citocromo P-450. La terbinafina no influye en el metabolismo de las hormonas u otros fármacos.

Cuando se administra por vía oral, el fármaco se concentra en la piel, las uñas y el pelo a niveles relacionados con actividad antifúngica. Todavía está presente ahí a los 15-20 días de terminar el tratamiento.

#### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Una dosis oral única de 250 mg de terbinafina produce concentraciones plasmáticas máximas medias de 0,97 µg/ml a las 2 horas de la administración. La semivida de absorción es de 0,8 horas y la semivida de distribución es de 4,6 horas. Terbinafina presenta una elevada unión a las proteínas plasmáticas (99%). Se difunde rápidamente por la dermis y se concentra en el estrato córneo lipófilo.

Terbinafina también se secreta en el sebo, logrando así concentraciones elevadas en los folículos pilosos, pelo y pieles ricas en sebo. También hay pruebas de que la terbinafina se distribuye en la lámina ungueal en las primeras semanas del comienzo del tratamiento.

Terbinafina se metaboliza rápidamente por 7 isoenzimas de tipo CYP, principalmente CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 y CYP2C19.

La biotransformación produce metabolitos sin actividad antifúngica que se excretan principalmente en la orina. La semivida de eliminación es de 17 horas. No hay pruebas de acumulación en plasma.

No se han observado cambios dependientes de la edad en la farmacocinética pero la velocidad de eliminación puede disminuir en los pacientes con insuficiencia renal o hepática, produciendo mayores niveles de terbinafina en sangre.

La biodisponibilidad es de alrededor del 80 %, y se ve solo ligeramente afectada por los alimentos y, por tanto, no es necesario ajustar la dosis.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios a largo plazo (de hasta 1 año) en ratas y perros no se observaron efectos tóxicos notables en ninguna especie con dosis de hasta 100 mg/kg al día. Con dosis orales elevadas, el hígado y posiblemente también los riñones se identificaron como posibles órganos diana.

En un estudio de carcinogenicidad oral de 2 años en ratones, no se observaron alteraciones neoplásicas ni otras atribuibles al tratamiento, con dosis de hasta 130 (machos) y 156 (hembras) mg/kg por día. En un estudio de carcinogenicidad oral de dos años de duración en ratas, se observó un aumento en la incidencia de tumores hepáticos en machos con el nivel posológico máximo de 69 mg/kg al día. Se ha observado que los cambios, que pueden estar relacionados con la proliferación del peroxisoma, son específicos de la especie y no se observaron en un estudio de carcinogenicidad en ratones, perros o monos.

Durante los estudios con dosis elevadas en monos, se observaron irregularidades de la refracción en la retina con las dosis mayores (nivel sin efecto tóxico 50 mg/kg). Estas irregularidades se relacionaron con la presencia de un metabolito de la terbinafina en tejido ocular y desaparecieron tras la interrupción del fármaco. No estaban relacionadas con cambios histológicos.

Un conjunto estándar de pruebas de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* no mostraron pruebas de potencial mutágeno o clastógeno.

No se observaron efectos adversos en la fertilidad ni otros parámetros reproductores en estudios en ratas o conejos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Celulosa microcristalina  
Carboximetilalmidón sódico tipo A (procedente de almidón de patata)  
Sílice coloidal anhidra  
Hipromelosa  
Estearato de magnesio

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han descrito.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

#### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el envase original para proteger de la luz.

#### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envases tipo blister de PVC/PVDC/Aluminio.

Tamaño de los envases: 6, 7, 8, 10, 12, 14, 20, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250 y 500 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

Laboratorios Aurobindo, S.L.U.

Hermosilla 11, 4ºA

28001 Madrid

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

75.650

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: Marzo 2012.

Renovación de la autorización: Mayo 2016.

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

10/2020