

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Terbinafina Normon 250 mg comprimidos EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 250 mg de terbinafina (como hidrocloreuro).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Comprimidos de color blanco a blanquecino, de forma redonda, planos y ranurados. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

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

- *Tinea corporis*.
- *Tinea cruris*.
- *Tinea pedis*.
- *Tinea capitis*.
- Onicomycosis.

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 la terbinafina para uso cutáneo, la terbinafina por vía oral no es eficaz en pitiriasis versicolor ni en las infecciones cutáneas causadas por *Candida* spp.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Dosis recomendada

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

##### 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 mocasín)  
*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

- ***Onicomiasis:***

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

*Onicomiasis 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.

*Onicomiasis 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.

## **Información adicional en poblaciones especiales**

### **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 terbinafina 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 niños**

La experiencia con terbinafina en niños es limitada y por consiguiente su utilización no puede ser recomendada.

### **Uso en pacientes con insuficiencia hepática**

No se recomienda el uso de terbinafina en pacientes con disfunción hepática crónica o activa (ver apartado 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

### **Uso en pacientes con insuficiencia renal**

No se ha estudiado suficientemente el uso de terbinafina en pacientes con insuficiencia renal, por lo tanto, no se recomienda su uso en este grupo de pacientes (ver apartado 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y apartado 5.2 “Propiedades farmacocinéticas”).

## Posología

La dosis recomendada de este medicamento en adultos es de 250 mg (1 comprimido) una vez al día

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 mocasín)
- *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

- ***Onicomycosis:***

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

*Onicomycosis 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.

*Onicomycosis 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.

#### Población pediátrica

La experiencia con terbinafina en niños es limitada y por consiguiente su utilización no puede ser recomendada.

#### 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 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”).

##### *Pacientes con insuficiencia hepática*

No se recomienda su uso en este grupo de pacientes (ver sección 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

##### *Pacientes con insuficiencia renal*

Los pacientes con función renal alterada (aclaramiento de creatinina superior a 50 ml/min.), deberán reducir la dosis a la mitad, es decir medio comprimido (125 mg) una vez al día (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 al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

- Insuficiencia renal grave.  
Insuficiencia hepática crónica o activa.

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

##### Función hepática

Está contraindicado el uso de terbinafina en pacientes con disfunción hepática crónica o activa. Antes de prescribir terbinafina comprimidos deben realizarse pruebas de valoración de la función hepática. Puede producirse hepatotoxicidad en pacientes con y sin disfunción hepática preexistente, por lo que se recomienda realizar controles periódicos (tras 4-6 semanas de tratamiento) de la función hepática. En el caso de incrementos en los resultados de los test de la función hepática, se debe interrumpir de inmediato el tratamiento con terbinafina comprimidos. Se han notificado casos muy raros de insuficiencia hepática grave (alguno con desenlace fatal o requiriendo trasplante hepático) en pacientes tratados con terbinafina comprimidos. En la mayoría de los casos de insuficiencia hepática, los pacientes presentaron condiciones sistémicas subyacentes graves (ver sección 4.3. “Contraindicaciones” y 4.8. “Reacciones adversas”).

Debe advertirse a los pacientes que se les prescribe terbinafina comprimidos que notifiquen inmediatamente la aparición de cualquier signo y síntoma de náuseas inexplicables y persistentes, pérdida de apetito, fatiga, vómitos, dolor abdominal superior derecho, ictericia, coloración oscura de la orina o deposiciones claras. Los pacientes que presenten estos síntomas deben interrumpir el tratamiento oral con terbinafina y evaluar inmediatamente su función hepática.

##### Efectos dermatológicos

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

La terbinafina se debe utilizar con precaución en pacientes con psoriasis o con lupus eritematoso preexistentes, ya que en la experiencia post-comercialización se han notificado casos de precipitación y exacerbación de la psoriasis y de lupus eritematoso sistémico y cutáneo.

##### Efectos hematológicos

Se han descrito casos muy raros de discrasias sanguíneas (neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia) en pacientes tratados con terbinafina comprimidos. Debe evaluarse la etiología de cualquier discrasia sanguínea que se produzca en los pacientes tratados con terbinafina comprimidos y considerar la necesidad de un posible cambio en el régimen de la medicación, incluyendo la interrupción del tratamiento con terbinafina comprimidos.

##### Función renal

El uso de terbinafina no se ha estudiado suficientemente en pacientes con función renal alterada (aclaramiento de creatinina por debajo de 50 ml/min. o creatinina sérica superior a 300 micromoles/l) por lo que no debería recomendarse su uso en estos pacientes.

##### Interacciones con otros medicamentos

Los estudios *in vitro* e *in vivo* muestran que la terbinafina inhibe el metabolismo mediado por la enzima CYP2D6. Por consiguiente, los pacientes que reciban concomitantemente fármacos metabolizados principalmente por esta enzima, (p. ej. ciertos productos de las siguientes clases de fármacos, antidepresivos tricíclicos (ADTs),  $\beta$ -bloqueantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), antiarrítmicos (incluyendo las clases 1A, 1B y 1C) e inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) tipo B, deben ser estrechamente vigilados por su médico especialmente 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”).

### Otros

Se han notificado cambios en el cristalino y retina tras el uso de terbinafina en ensayos controlados. Se desconoce la repercusión clínica de estos cambios.

### Advertencias sobre excipientes

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

### Población pediátrica

## **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 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%.

Debido a la inhibición de las enzimas CYP2C9 y CYP3A4, el fluconazol incrementó la  $C_{máx}$  y el AUC de la terbinafina en un 52% y 69% respectivamente. Se puede producir un incremento similar en la exposición cuando otros fármacos que inhiben las enzimas CYP2C9 y CYP3A4, como son el ketoconazol y la amiodarona, se administran concomitantemente 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.

No se observó efecto de la terbinafina sobre la farmacocinética del fluconazol. Además no hubo interacción clínicamente relevante entre terbinafina y los medicamentos concomitantes potenciales, cotrimoxazol (trimetoprim y sulfametoxazol), zidovudina o teofilina.

Se han notificado algunos casos de irregularidades en la menstruación en pacientes que toman terbinafina 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 CYP2D6. Este hallazgo puede ser de relevancia clínica para los compuestos metabolizados predominantemente por esta enzima CYP2D6 (p. ej. ciertos productos de las siguientes clases de fármacos, antidepresivos tricíclicos (ADTs),  $\beta$ -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 apartado 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

La terbinafina disminuyó el aclaramiento de la desipramina en un 82% (ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

En estudios en voluntarios sanos caracterizados como metabolizadores rápidos de dextrometorfano (fármaco antitusivo y sustrato probado de la enzima CYP2D6), la terbinafina incrementó la proporción metabólica dextrometorfano/dextroorfano en orina, en una media de 16 a 97 veces. Por lo tanto, la terbinafina puede convertir los metabolizadores rápidos de la enzima CYP2D6 (genotipo) al estado fenotipo metabolizador lento.

### **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**

### **Mujeres en edad fértil**

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

No hay datos que sugieran ninguna recomendación especial para las mujeres de edad fértil.

### Embarazo

Los estudios en animales no han revelado un potencial teratógeno o embriofetotóxico para la terbinafina. Los estudios de toxicidad fetal y fertilidad en animales no sugieren ningún efecto adverso. 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, terbinafina comprimidos no se debe usar durante el embarazo, a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con terbinafina oral y los beneficios esperados para la madre sean mayores que los posibles riesgos para el feto.

### Lactancia

La terbinafina se excreta en la leche materna; por consiguiente las madres que estén en tratamiento oral con terbinafina comprimidos no deben dar el pecho.

### Fertilidad

Los estudios de toxicidad fetal y fertilidad en animales no sugieren ningún efecto adverso. Los estudios de fertilidad en ratas no indicaron ningún resultado adverso sobre la fertilidad ni el desarrollo reproductivo. No existe ninguna información relevante de la experiencia en humanos.

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

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

#### 4.8. Reacciones adversas

Se han observado las siguientes reacciones adversas en los ensayos clínicos o durante la experiencia post-comercialización.

Las reacciones adversas provenientes de los ensayos clínicos o de la experiencia post-comercialización (Tabla 1) se listan con un sistema MedDRA de clasificación de órganos. Dentro de cada clase de órgano, las reacciones adversas se clasifican por frecuencia, nombrando las reacciones más frecuentes en primer lugar. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo frecuencia. Además, la categoría de frecuencia correspondiente a cada reacción adversa se basa en la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); 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>
Poco frecuentes: Anemia Muy raras: Neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>
Muy raras: Reacción anafilactoide, angioedema, lupus, eritematoso sistémico y cutáneo Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas, reacción semejante a la enfermedad del suero
<b>Trastornos psiquiátricos</b>
Frecuentes: Depresión Poco frecuentes: Ansiedad
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>
Muy frecuentes: Cefalea Frecuentes: Hipoguesia*, ageusia*, mareo Poco frecuentes: Parestesia e hipoestesia Frecuencia no conocida: Anosmia incluyendo anosmia permanente, hiposmia
<b>Trastornos oculares</b>
Frecuentes: Alteración visual Frecuencia no conocida: Visión borrosa, disminución de la agudeza visual.
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>
Poco frecuentes: Tinnitus Frecuencia no conocida: Hipoacusia, pérdida de audición
<b>Trastornos vasculares</b>
Frecuencia no conocida: Vasculitis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>
Muy frecuentes: Distensión abdominal, pérdida de apetito, dispepsia, náuseas, dolor abdominal, diarrea Frecuencia no conocida: Pancreatitis
<b>Trastornos hepatobiliares</b>
Raras: Insuficiencia hepática, hepatitis, ictericia, colestasis, aumento de las enzimas hepáticas (ver sección 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>
Muy frecuentes: Erupción, urticaria Poco frecuentes: Reacción de fotosensibilidad Muy raras: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica, pustulosis exantematosa generalizada aguada, erupción cutánea tóxica, dermatitis exfoliativa, dermatitis bullosa. Erupciones psoriaiformes o exacerbación de la psoriasis. Alopecia

Frecuencia no conocida: Erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos.
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>
Muy frecuentes: Artralgia, mialgia Frecuencia no conocida: Rabdomiólisis
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>
Frecuentes: Fatiga Poco frecuentes: Pirexia Frecuencia no conocida: Enfermedad pseudo-gripal
<b>Exploraciones complementarias</b>
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.

### 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: <https://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 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.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antifúngicos para uso sistémico  
Código ATC: D01B A02.

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.

### Mecanismo de acción

La terbinafina interfiere de modo específico en el primer paso de la biosíntesis del esteroide 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 P-450.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Tras la administración oral de terbinafina, 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 814 a 1340 microgramos/ml durante las 2 horas siguientes a la administración. El AUC fue de 3180 a 4740 microgramos·h/L. La farmacocinética es proporcional a la dosis entre 125 y 750 mg. La concentración máxima de terbinafina en estado estacionario, 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.

Las concentraciones plasmáticas de terbinafina descienden de manera trifásica, con semividas aparentes de 0.6-1,3 h, 16-26 h y 17-22 días. Esta larga semivida terminal se debe a una lenta redistribución del fármaco desde la piel. A partir del incremento en el AUC plasmática se puede calcular una semivida efectiva de 30 horas aproximadamente.

La biodisponibilidad de terbinafina se ve ligeramente afectada por la comida (incremento en el AUC de menos del 20%), pero no lo suficiente como para requerir ajustes en la dosis.

### Distribución

La terbinafina tiene una unión a proteínas plasmáticas del 99%. Se distribuye ampliamente a los tejidos y se concentra en la piel (incluido el estrato córneo) y tejido adiposo (folículos pilosos y pieles ricas en grasa). La terbinafina se distribuye en la placa de la uña durante las primeras semanas de haberse iniciado la terapia. El volumen de distribución aparente, obtenido a partir de los datos de dosis oral única, es muy grande (948 L) en estado estacionario.

### Metabolismo o Biotransformación

La terbinafina se metaboliza rápida y extensamente en 15 metabolitos por un mínimo de 7 isoenzimas CYP, con una mayor contribución por parte de CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 y CYP2C19. Sin embargo es inhibidor competitivo del CYP2D6.

### Eliminación

La biotransformación produce metabolitos sin actividad antifúngica que se excretan fundamentalmente con la orina (70% aproximadamente). El resto de la dosis se excreta en heces. Las concentraciones en estado estacionario se alcanzan a los 10-14 días de iniciar la terapia. El aclaramiento plasmático aparente tras la dosis oral es de 75,5 L/h en voluntarios sanos. 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.

## 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 desaparecieron al interrumpir el tratamiento. No se asociaron con cambios histológicos.

Un estudio oral de 8 semanas en ratas jóvenes proporcionó un nivel de efecto no tóxico (NTEL) cercano a 100 mg/kg/día, observándose únicamente un ligero incremento en el peso del hígado, mientras que en perros maduros a  $\geq 100$  mg/kg/día (valores de AUC aproximadamente 13x (m) y 6x (h) los observados en niños), se observaron signos de alteración del sistema nervioso central (SNC) incluyendo episodios únicos de convulsiones en animales individuales. Se observaron hallazgos similares a exposiciones sistémicas elevadas tras la administración intravenosa de terbinafina a ratas o monos adultos.

Una batería estándar de pruebas 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. Lista de excipientes**

Celulosa microcristalina  
Carboximetilalmidón sódico de patata (almidón de patata)  
Hipromelosa  
Estearato de magnesio  
Sílice coloidal anhidra (E-551)

### **6.2. Incompatibilidades**

Ninguna.

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

3 años.

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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

Terbinafina Normon 250 mg comprimidos se presenta en envases conteniendo 14 y 28 comprimidos en embalaje alveolar (blíster) de PVC/Aluminio.

## **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 Normon, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (España)

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

68185

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

Fecha de la primera autorización: Noviembre 2006

Renovación de la autorización: Noviembre 2011

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

Noviembre 2022

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>