



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

CONCEDE A MINTLAB CO. S.A. EL
REGISTRO SANITARIO F-14.052/04,
RESPECTO DEL PRODUCTO TERBINAFINA
COMPRIMIDOS 250 mg.

PMN/TTA/AMM/HNH/spp
B11/Ref.: 6632/04

RESOLUCION EXENTA N° _____/

SANTIAGO,

18.08.2004*006872

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario, de acuerdo a lo señalado en el artículo 42° del D.S. N° 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **TERBINAFINA COMPRIMIDOS 250 mg**, para los efectos de su fabricación y venta en el país, el acuerdo de la Vigésimo Octava Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 22 de Julio del 2004; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico, aprobado por el decreto supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 37° letra b) y 39° letra b) del decreto ley N° 2763 de 1979, dicto la siguiente:

R E S O L U C I O N

1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico bajo el N° **F-14.052/04**, el producto farmacéutico **TERBINAFINA COMPRIMIDOS 250 mg**, a nombre de Mintlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1940-1960, Independencia, Santiago, quien efectuará la distribución y venta como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

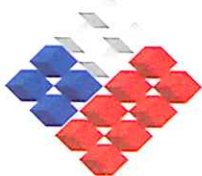
Cada comprimido contiene:

Terbinafina clorhidrato	281,30 mg
(equivalente a 250,0 mg de Terbinafina)	
Lauril sulfato de sodio	8,20 mg
Croscarmelosa sódica	26,50 mg
Dióxido silícico coloidal	6,60 mg
Hipromelosa	13,50 mg
Ácido esteárico	13,20 mg
Celulosa microcristalina c.s.p.	440,00 mg

c) Período de eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C.

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso ó caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 15, 20, 25, 28, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90 ó 100 comprimidos en blister de PVC transparente y aluminio impreso o en blister de PVDC transparente y aluminio impreso.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso ó caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 12, 14, 15, 20, 25, 28, 30, 35, 40, 45 ó 50 comprimidos en blister de PVC transparente y aluminio impreso o en blister de PVDC transparente y aluminio impreso.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

2

(Cont. Res. Reg F-14.052/04)

Envase clínico: Estuche de cartulina impreso ó caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene 25, 50, 100, 200, 250, 300, 400, 500 ó 1000 comprimidos en blister de PVC transparente y aluminio impreso o en blister de PVDC transparente y aluminio impreso.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: "BAJO RECETA MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A".

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico y cumplir lo señalado en la Resolución Genérica N° 1260/00.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de infecciones de la piel y las uñas causadas por dermatofitos tales como trichophyton, microsporum canis, epidermophyton floccosum y candida donde la terapia oral se considera apropiada debido al lugar, gravedad o extensión de la infección".

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

5.- Mintlab Co. S.A. se responsabilizará del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis.

6.- El titular del registro sanitario, o quien corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y/o disposición de las materias primas, para permitir su distribución y venta, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

7.- Mintlab Co. S.A., deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANOTESE Y COMUNIQUESE

Salinas



DR. RODRIGO SALINAS RÍOS
DIRECTOR

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Interesado
- Dirección I.S.P.
- CISP
- Unidad de Procesos
- Archivo



Ministro de Fe

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento Control Nacional

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

TERBINAFINA CLORHIDRATO
COMPRIMIDOS 250 mg

PRESENTACION.

Estuche de cartulina impreso que contiene blister de PVC o PVDC / Aluminio impreso con Terbinafina Comprimidos 250 mg.

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Terbinafina 250 mg

Excipientes: Laurilsulfato de sodio, croscarmelosa sódica, dióxido silícico coloidal, hipromelosa, ácido esteárico, celulosa microcristalina.

CATEGORIA.

Antimicótico.

INDICACIONES.

Tratamiento de infecciones de la piel y las uñas causadas por dermatofitos tales como trichophyton, microsporum canis, epidermophyton floccosum y candida donde la terapia oral se considera apropiada debido al lugar, gravedad o extensión de la infección.

POSOLOGIA.

Vía oral: La dosis oral usual es de 250 mg al día. La duración del tratamiento depende del tipo y lugar de la infección. En general, la duración del tratamiento es 6 – 12 semanas para onicomycosis, 4 –6 semanas para Tinea capitis, 2 – 4 semanas para Tinea corporis y Tinea cruris, 2 - 6 para Tinea pedis. La dosis debe ser ajustada en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

FARMACOLOGIA.

Mecanismo de acción:

Terbinafina es una alilamina sintética, que actúa sobre la biosíntesis de los esteroides por inhibición de la enzima escualeno monooxidasa en la membrana celular del hongo. La resultante acumulación de escualeno en la célula y la disminución de esteroides, especialmente ergosterol, lleva a la muerte celular.

Espectro de acción:

Terbinafina es activo in vitro contra cepas de *Trichophyton*, *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Histoplasma*, *Epidermophyton floccosum*, y *Microsporum canis*. y es activo contra *C. Albicans* en altas concentraciones. Terbinafina es más activo que los agentes antimicóticos azoles, incluyendo los derivados de imidazol o triazol, contra dermatofitos (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporum spp.*, *Trichophyton spp.*) pero es menos activo que estas drogas contra *Candida spp.*

FARMACOCINETICA.

Vía Oral

Terbinafina se es rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal. Su biodisponibilidad es de 70 – 80 %. La concentración plasmática peak se alcanza aproximadamente a las 2 horas. Se distribuye ampliamente en los tejidos y une altamente a proteínas plasmáticas.

Terbinafina sufre metabolismo de primer paso y es extensamente metabolizado en el hígado por N-demetilación. Se han detectado muchos metabolitos, pero todos inactivos. La vida media de eliminación plasmática es de 11 – 17 horas. Aproximadamente un 80 % de la dosis administrada se excreta por vía renal y un 20 % por las heces.

INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.

Precauciones.

- Si la infección no ha mejorado en 2 semanas de tratamiento para la *tinea cruris* o en 4 semanas para *tinea pedis* o *tinea corporis*, éste debe ser reevaluado por el médico.
- Debe evitar beber alcohol mientras esté en tratamiento con Terbinafina.
- Es importante administrar Terbinafina por el tiempo completo de tratamiento prescrito.
- La dosis debe ser ajustada en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Contraindicaciones.

Terbinafina se encuentra contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a la droga o a algún componente de los comprimidos o la crema.
- Insuficiencia hepática o renal.
- Alcoholismo.

Uso en Pediatría.

La seguridad y eficacia en niños menores de 12 años no ha sido establecida.

Interacciones.

Vía Oral

Fenitoína, Acido Valproico, Plicamicina.

Con la administración conjunta de estos medicamentos con Terbinafina se pueden aumentar las posibilidades de efectos secundarios que afecten el hígado.

Cafeína.

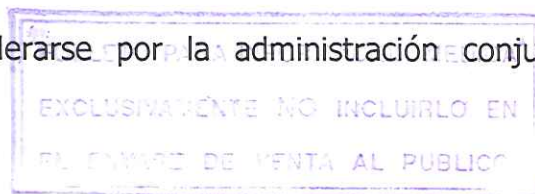
Terbinafina puede disminuir el clearance de Cafeína en un 20 %.

Cimetidina.

La administración conjunta de Cimetidina con Terbinafina puede resultar en una disminución del clearance de Terbinafina.

Rifampicina.

El clearance de Terbinafina puede acelerarse por la administración conjunta de Rifampicina con Terbinafina.



REACCIONES ADVERSAS.

Vía Oral

Efectos en el Hígado.

Los efectos adversos que pueden ocurrir a este nivel son: hepatitis o falla hepática, caracterizada por orina oscura, fatiga, pérdida de apetito, ictericia.

Efectos Dermatológicos.

Puede ocurrir: rash cutáneo, picazón, enrojecimiento o cualquier signo de irritación de la piel no presente antes de comenzar el tratamiento.

Efectos Gastrointestinales.

Los efectos gastrointestinales incluyen: diarrea, pérdida de apetito, náuseas y vómitos, dolor de estómago.

Otros efectos.

Se han observado: cambios o pérdida del gusto (reversible), neutropenia, pancitopenia, dolor de cabeza, Síndrome de Stevens-Johnson.

INFORMACION TOXICOLOGICA.

El tratamiento de una intoxicación aguda por Terbinafina administrada oralmente, puede incluir lavado gástrico, administración de carbón activado y la aplicación de medidas de soporte generales.

Por otra parte, es muy poco probable que ocurra una intoxicación con Terbinafina administrada tópicamente, dada su limitada absorción.

BIBLIOGRAFIA.

AHFS DRUGS INFORMATION, Published by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 2002.

ADVICE FOR THE HEALTH CARE PROFESSIONAL, USP DI, 23. ed., Micromedex, USA, 2003.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 2001.

