

# TERBIL

## TERBINAFINE

### Chlorhydrate de terbinafine L'antimycosique de référence

Terbil® crème dermique 1%, tube de 15g. **Composition** : chlorhydrate de terbinafine 1g pour 100g. Excipients : Cetomacrogol, alcool cetostéarylique, vaseline blanche, paraffine liquide, myristate d'isopropyle, méthyl hydroxy benzoate, propyl hydroxy benzoate. **Excipients à effet notoire** : Alcool cetostéarylique, méthyl hydroxy benzoate, propyl hydroxy benzoate. **Indications** : • **Dermatophyties** : dermatophyties de la peau glabre, intertrigos génitaux et cruraux, intertrigos des orteils. • **Candidoses** : Les candidoses cutanées rencontrées en clinique humaine sont habituellement dues à *Candida albicans*. Cependant, la mise en évidence d'un candida sur la peau ne peut

constituer en soi une indication : intertrigos, (en particulier génito-cruraux, anaux et périanaux), perlèche, vulvite, balanite. Dans certains cas, il est recommandé de traiter simultanément le tube digestif. Traitement d'appoint des onyxis et périonyxis. • **Pityriasis versicolor**. **Posologie et mode d'administration** : Une application cutanée par jour, après avoir nettoyé et séché la zone concernée, suivie d'un massage léger. Pendant la nuit, la surface traitée peut être recouverte d'une gaze. La durée du traitement est fonction de la pathologie : Intertrigos inter-orteils à dermatophytes : 1 application par jour pendant 1 semaine ; Dermatophyties et candidoses cutanées : 1 application par jour pendant 1 semaine ; Pityriasis versicolor : 1 application par jour pendant 2 semaines. L'évaluation de l'effet thérapeutique se fera 4 à 6 semaines après la fin du traitement. **Contre indications** : Sensibilité à la terbinafine ou à l'un des excipients. **Mises en garde et précautions d'emploi** : le risque d'effet systémique est pratiquement exclu sauf en cas de peau lésée, de grande surface ou chez le nourrisson, il faut être attentif à cette éventualité. L'utilisation est limitée à l'usage externe. Il est déconseillé d'utiliser un savon à pH acide car il favorise la multiplication du candida. Éviter le contact avec les yeux. Ce médicament contient de l'alcool céstostéarylique et peut provoquer des réactions cutanées locales (exemple : Eczéma...). Terbil contient aussi du parahydroxy benzoate, et par conséquent il peut provoquer des réactions allergiques éventuellement retardées. **Grossesse** : Il n'existe pas actuellement de données pertinentes, ou en nombre suffisant, pour évaluer un éventuel effet malformatif et/ou foetotoxique de la terbinafine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse. En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser la terbinafine pendant la grossesse. **Allaitement** : La terbinafine étant excrétée dans le lait maternel, son utilisation pendant l'allaitement est déconseillée. **Effets indésirables** : Occasionnellement, un érythème ou un prurit ont été observés ; ces symptômes n'ont pas entraîné d'arrêt du traitement. **Pharmacodynamie** : La terbinafine est un antifongique topique à large spectre, appartenant à la nouvelle classe des allylamines. La terbinafine est active sur les dermatophytes (*trichophyton*, *microsporium*, *épidermophyton*), sur les levures (*candida*, *Pityrosporum orbiculare* ou *Malassezia furfur*...), sur certains champignons filamenteux et certains champignons dimorphes. La terbinafine empêche la biosynthèse de l'ergostérol, constituant essentiel de la membrane cellulaire du champignon, par inhibition spécifique de la squalène époxydase. L'accumulation intracellulaire de squalène serait responsable de son action fongicide. La terbinafine ne modifie pas le métabolisme des hormones et des autres médicaments (l'enzyme squalène époxydase n'étant pas liée au système cytochrome P450). **Pharmacocinétique** : Moins de 5 % de la dose sont absorbés après application topique, l'exposition systémique est donc très faible. Liste II. D.E : 08/07D094/418

Crème dermique Tube de 15g  
Terbinafine 1%



une application/jour pendant une à deux semaines.

TERBIL® comprimés sécables blancs, en boîte de 10. **COMPOSITION** : terbinafine 250mg, excipients : Avicel, glycolate d'amidon sodique, Aerosil, hypromellose, stéarate de magnésium.

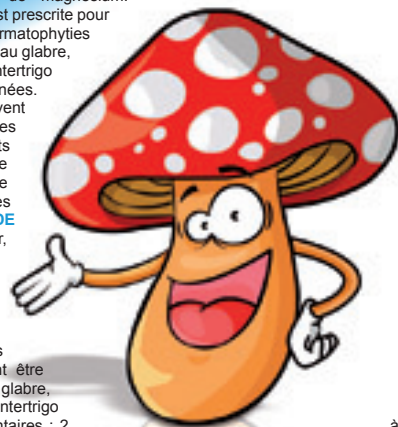
**Indications** : la terbinafine en comprimé est prescrite pour le traitement des : -Onychomycoses. -Dermatophyties cutanées (notamment dermatophytie de la peau glabre, kératodermie palmoplantaire, intertrigo interdigitoplantaire). -Candidoses cutanées. Lorsque ces 2 dernières infections ne peuvent être traitées localement du fait de l'étendue des lésions ou de la résistance aux traitements antifongiques habituels. La terbinafine administrée per os est inefficace dans le Pityriasis versicolor et les candidoses vaginales. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : Un comprimé par jour, de préférence au cours des repas. La durée du traitement dépend du type et de la localisation de l'infection : Onychomycoses : 6 semaines à 3 mois pour les ongles des mains ; 3 à 6 mois pour les ongles des pieds. Chez certains patients, des durées de traitement plus longues peuvent être nécessaires. Dermatophyties de la peau glabre, candidoses cutanées : 2 à 4 semaines. Intertrigo interdigitoplantaire, kératodermies palmoplantaires : 2 semaines. **CONTRE-INDICATIONS** : Absolues : persensibilité connue à la terbinafine ou à l'un des excipients. Insuffisance hépatique sévère. Insuffisance rénale. Relatives : Allaitement. **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS** : La terbinafine n'est pas recommandée chez les patients présentant une maladie hépatique chronique ou active sauf dans l'éventualité où les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques encourus, initier le traitement à dose plus faible. Avant d'instaurer un traitement par la terbinafine, il convient de rechercher une éventuelle pathologie hépatique. Une atteinte hépatique peut survenir chez des patients avec ou sans maladie hépatique préexistante. La survenue, en début de traitement, d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules, doit faire suspecter une pustulose exanthématique généralisée ; elle impose l'arrêt du traitement et contre-indique toute nouvelle administration. Il convient donc, avant toute institution du traitement, d'informer clairement le patient de la nécessité d'arrêter immédiatement le traitement et de consulter le plus rapidement possible un médecin ou un service d'urgences en cas de survenue de symptômes tels que fièvre, angine ou autre infection, atteinte cutanée rapidement extensive, disséminée ou touchant les muqueuses, prurit, asthénie importante, urines foncées, selles décolorées, icère. Altération de la fonction rénale : commencer le traitement à dose plus faible en raison de la modification de la vitesse d'élimination du produit. Enfant : en l'absence d'études spécifiques, l'utilisation de la terbinafine par voie orale n'est pas recommandée. Mise en garde spéciale : Dans de rares cas, ce médicament peut provoquer une altération ou une perte réversible du goût ; le traitement par la terbinafine est déconseillé chez les personnes utilisant leurs facultés gustatives à des fins professionnelles. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES** : Rifampicine : diminution des taux plasmatiques de terbinafine par augmentation de sa clairance plasmatique. Des données in vitro et les résultats d'une étude in vivo ont montré que la terbinafine est un inhibiteur du CYP 2D6. Ces données peuvent avoir des conséquences sur le plan clinique. Pour les médicaments principalement métabolisés par cette isoenzyme et ayant une marge thérapeutique étroite, à savoir la propofène, le flécaïnide et le métoprolol (lorsqu'il est donné dans l'insuffisance cardiaque), leur taux sérique tend à être augmenté et une adaptation posologique peut être nécessaire. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT** : **Grossesse** : Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces. En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de la terbinafine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse. En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse. **Allaitement** : La terbinafine est excrétée dans le lait maternel et l'utilisation de ce médicament est déconseillée pendant l'allaitement. **EFFETS INDESIRABLES** : Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles digestifs (perte de l'appétit, nausées, douleurs abdominales, diarrhées), ainsi que des réactions cutanées (éruptions, urticaire) sans caractère de gravité. Chez moins de 1 % des patients, la terbinafine peut entraîner des altérations ou des pertes partielles ou totales du goût (en particulier chez les femmes âgées, maigres), habituellement réversibles plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Rarement, une perte de poids a été associée. Rarement, ont été rapportés en cours de traitement : des arthralgies et des myalgies ; des hépatites de type mixte à prédominance cholestasique. De très rares cas d'hépatites prolongées et de très rares cas d'insuffisance hépatique grave ont été rapportés, certains ayant pu conduire exceptionnellement à une transplantation hépatique ou à un décès. Dans la majorité de ces cas, les patients présentaient des affections sous-jacentes graves. Très rarement ont été rapportés en cours de traitement : des cas de neutropénie, d'agranulocytose et des cas isolés de thrombopénie ; des cas de réactions cutanées graves (urticaire étendue et angio-œdèmes, éruptions pustuleuses, éruptions bulleuses, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell). Des cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée. **SURDOSAGE** : Quelques cas de surdosage (jusqu'à 5 g) ont été rapportés, entraînant des céphalées, des nausées, des douleurs épigastriques et des vertiges. Le traitement recommandé du surdosage consiste en une élimination du produit, une administration éventuelle de charbon actif, et un traitement symptomatique si nécessaire. **PHARMACODYNAMIE** : Agent oral antifongique. La terbinafine est un antifongique à large spectre, appartenant à la classe des allylamines. La terbinafine est active sur les dermatophytes (*trichophyton*, *microsporium*, *épidermophyton*), sur les levures (*candida*, *pityrosporum*), sur certains champignons filamenteux et certains champignons dimorphes. Elle empêche la biosynthèse de l'ergostérol, constituant essentiel de la membrane cellulaire du champignon, par inhibition spécifique de la squalène-époxydase. L'accumulation intracellulaire de squalène serait responsable de son action fongicide. La terbinafine ne modifie pas le métabolisme des hormones et des autres médicaments (l'enzyme squalène époxydase n'étant pas liée au système cytochrome P450). **PHARMACOCINETIQUE** : L'absorption du produit est supérieure à 70 %. Après administration d'un comprimé dosé à 250 mg, la concentration plasmatique maximale (1 µg/ml) est atteinte en 2 heures. La pharmacocinétique est linéaire. La terbinafine est fortement liée aux protéines plasmatiques. Cette liaison n'est pas spécifique et est non saturable. Moins de 8 % du produit présent dans le sang sont retrouvés au niveau des érythrocytes. Le produit diffuse rapidement à travers le derme et se concentre dans le stratum corneum. Il diffuse également dans le sébum, et atteint des concentrations élevées dans les follicules pileux, les cheveux et la peau riche en sébum. La terbinafine est également présente dans l'ongle dès les premières semaines de traitement. Le produit passe dans le lait. Les principales voies de métabolisation du produit sont : -la N-déalkylation de l'atome d'azote central, -l'oxydation des groupements méthyle de la chaîne latérale, -la formation de dihydrodiols via la formation d'une arène oxyde aromatique. Les métabolites formés ne possèdent pas d'activité antifongique. L'élimination s'effectue en 2 phases, une phase de distribution avec un temps de demi-vie de 4,6 heures, et une phase d'élimination avec un temps de demi-vie d'environ 17 heures. L'excrétion est essentiellement urinaire (plus de 70 % de la dose administrée sont retrouvés dans les urines, principalement sous forme de métabolites). **CONSERVATION** : Ce produit doit être mis à l'abri de la lumière et conservé à une température ne dépassant pas 30°C dans son emballage d'origine. Liste II.

Comprimés en boîte de 10  
Terbinafine 250mg



1 comprimé par jour

terbinafine est fortement liée aux protéines plasmatiques. Cette liaison n'est pas spécifique et est non saturable. Moins de 8 % du produit présent dans le sang sont retrouvés au niveau des érythrocytes. Le produit diffuse rapidement à travers le derme et se concentre dans le stratum corneum. Il diffuse également dans le sébum, et atteint des concentrations élevées dans les follicules pileux, les cheveux et la peau riche en sébum. La terbinafine est également présente dans l'ongle dès les premières semaines de traitement. Le produit passe dans le lait. Les principales voies de métabolisation du produit sont : -la N-déalkylation de l'atome d'azote central, -l'oxydation des groupements méthyle de la chaîne latérale, -la formation de dihydrodiols via la formation d'une arène oxyde aromatique. Les métabolites formés ne possèdent pas d'activité antifongique. L'élimination s'effectue en 2 phases, une phase de distribution avec un temps de demi-vie de 4,6 heures, et une phase d'élimination avec un temps de demi-vie d'environ 17 heures. L'excrétion est essentiellement urinaire (plus de 70 % de la dose administrée sont retrouvés dans les urines, principalement sous forme de métabolites). **CONSERVATION** : Ce produit doit être mis à l'abri de la lumière et conservé à une température ne dépassant pas 30°C dans son emballage d'origine. Liste II.



à 6  
Hy-  
exci-  
sévère.