

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тербинафин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Тербинафин.

Международное непатентованное наименование: тербинафин.

Химическое наименование: [(E)-N-(6,6-диметил-2-гептен-4-инил)-N-метил-1-нафталенметана-мин].

Лекарственная форма: таблетки.

Состав

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: тербинафина гидрохлорида – 281,0 мг, в пересчете на тербинафин – 250,0 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, кроскармеллоза натрия, тальк, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный (аэросил).

Описание

Таблетки белого или белого с сероватым оттенком цвета, круглые, двояковыпуклые. Допускается мраморность.

Фармакотерапевтическая группа: Противогрибковое средство.

Код АТХ: D01BA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Тербинафин относится к группе аллиламинов, обладает широким спектром противогрибкового действия. В низких концентрациях обладает фунгицидной активностью в отношении дерматофитов (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton tonsurans*, *Microsporum* spp., *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum*, *Epidermophyton floccosum*); в отношении дрожжевых грибов (в основном *Candida albicans*) активность в зависимости от вида носит фунгицидный или фунгистатический характер. Механизм действия тербинафина осуществляется путем ингибирования фермента скваленэпоксидазы в клеточной мембране гриба (не относится к системе цитохрома P450), специфически подавляет ранний этап синтеза стеролов в клетке гриба, что приводит к дефициту

эргостерола, внутриклеточному накоплению сквалена и гибели клетки гриба. Тербинафин не оказывает существенного влияния на метаболизм гормонов или других лекарственных препаратов. Системное лечение разноцветного лишая, вызванного *Malassezia furfur*, неэффективно.

Фармакокинетика. При пероральном приеме хорошо абсорбируется более 70 %; абсолютная биодоступность вследствие эффекта "первого прохождения" снижается на 40 %. После однократного приема внутрь в дозе 250 мг время достижения максимальной концентрации ($T_{C_{max}}$) около 2 ч; максимальная концентрация (C_{max}) – 1 мкг/мл. Площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) – 4,56 мкг*ч/мл, при одновременном приеме с пищей AUC увеличивается на 20 %. При длительном приеме C_{max} увеличивается на 25 %, AUC – в 2,5 раза. Эффективный период полувыведения ($T_{1/2}$) – около 36 ч, терминальный $T_{1/2}$ – 200-400 ч (указывает на длительное выведение из кожи и жировой ткани). Равновесная концентрация (C_{ss}) не зависит от возраста. Концентрация тербинафина в плазме не зависит от пола. Связь с белками плазмы – более 99 %. Быстро распределяется в тканях, проникает в дермальный слой кожи и ногтевые пластинки. Проникает в секрет сальных желез и накапливается в высоких концентрациях в волосяных фолликулах, в волосах, коже и подкожной клетчатке. Подвергается значительной биотрансформации, образующиеся метаболиты не обладают противогрибковой активностью. 70 % выводятся почками.

Не кумулирует в организме. Возраст больных не влияет на фармакокинетику тербинафина, однако элиминация может снижаться при поражениях почек или печени, приводя к высоким концентрациям тербинафина в крови. Выделяется с грудным молоком.

Показания к применению

Микозы, вызванные чувствительными к тербинафину микроорганизмами:

- Онихомикоз, вызванный грибами дерматофитами.
- Микозы волосистой части головы.
- Грибковые инфекции кожи - лечение дерматомикозов туловища, голеней, стоп, а также дрожжевых инфекций кожи, вызываемых грибами рода *Candida* (например, *Candida albicans*) - в тех случаях, когда локализация, выраженность или распространенность инфекции обуславливают целесообразность пероральной терапии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к тербинафину или к любому другому компоненту препарата.

Дети младше 3 лет с массой тела менее 40 кг для данной дозировки.

Хроническое или активное заболевание печени.

Не рекомендуется применять препарат Тербинафин у пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин или концентрация креатинина в сыворотке крови более 300 мкмоль/л), поскольку применение препарата у данной категории пациентов недостаточно изучено.

Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Печеночная и/или почечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 50 мл/мин), алкоголизм, опухоли, болезни обмена веществ, патология сосудов конечностей, псориаз, угнетение костномозгового кроветворения, кожная красная волчанка или системная красная волчанка, беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Прием тербинафина во время беременности противопоказан из-за отсутствия достаточного количества данных о его безопасности во время беременности.

Тербинафин выделяется с грудным молоком, поэтому его назначение противопоказано в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Длительность курса лечения и режим дозирования устанавливается в индивидуальном порядке и зависит от локализации процесса и тяжести заболевания.

Внутри, после еды, взрослым по 0,25 г 1 раз в сутки.

Детям при массе тела более 40 кг - 250 мг 1 раз в сутки.

Пожилым больным препарат назначают в тех же дозах, что и взрослым.

Продолжительность лечения при дерматомикозе стоп (межпальцевой, подошвенный или по типу носков) - 2-6 недель, при дерматомикозе туловища, голеней - 2-4 недели, при кандидозе кожи - 2-4 недели, при микозе волосистой части головы - 4 недели, при онихомикозе кистей в большинстве случаев достаточно 6 недель лечения, при онихомикозе стоп - 12 недель. Некоторым больным, у которых снижена скорость роста ногтей, может потребоваться более длительный срок лечения.

Побочное действие

Частота: очень часто - более 1/10, часто - более 1/100 и менее 1/10, нечасто - более 1/1000 и менее 1/100, редко - более 1/10000 и менее 1/1000, очень редко - менее 1/10000, включая отдельные случаи.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - чувство переполнения желудка, снижение аппетита, диспепсия, тошнота, абдоминальная боль, диарея; редко - нарушение функции печени; очень редко - печеночная недостаточность, вплоть до летального исхода.

Со стороны органов кроветворения: очень редко - нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения.

Аллергические реакции: очень редко - анафилактикоидные реакции (включая ангионевротический отек).

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - нарушение вкуса, включая агевзию.

Со стороны кожных покровов: очень часто - кожные реакции (в т.ч. сыпь, крапивница); очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, псориазоподобная сыпь, обострение имеющегося псориаза, алопеция.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень часто - артралгия, миалгия. Прочие: очень редко - усталость, кожная красная волчанка, системная красная волчанка или их обострение.

Передозировка

Симптомы: головная боль, тошнота, боль в животе, головокружение, учащенное мочеиспускание, сыпь.

Лечение: промывание желудка с последующим назначением активированного угля и/или симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Индукторы или ингибиторы микросомальных ферментов печени могут снижать или повышать концентрацию тербинафина в плазме, что может потребовать коррекции режима дозирования последнего.

Циметидин снижает плазменный клиренс тербинафина на 33 % и повышает его концентрацию в плазме (повышение токсичности последнего).

Рифампицин повышает клиренс тербинафина на 100% и снижает его концентрацию в плазме (снижение эффективности тербинафина).

При одновременном приеме с пероральными контрацептивами возможно нарушение менструального цикла.

Снижает клиренс кофеина на 19 % и повышает его концентрацию в плазме (повышение токсичности кофеина).

Ингибирует изофермент CYP2D6, что может повысить токсичность субстратов этого изофермента (трициклические антидепрессанты, бета-адреноблокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, антиаритмические лекарственные средства I класса, ингибиторы моноаминоксидазы B) с узким терапевтическим диапазоном.

Повышал C_{max} и биологическую доступность дезипрамина в 2 и 5 раз соответственно у здоровых добровольцев с нормальной активностью изофермента CYP2D6.

Может ослаблять действие циклоsporина и уменьшать его концентрацию в плазме; повышает клиренс циклоsporина на 15 %.

Снижает протромбиновое время при одновременном приеме с варфарином (причинно-следственная связь не установлена).

Особые указания

В отличие от тербинафина для наружного применения тербинафин для приема внутрь не эффективен при разноцветном (отрубевидном) лишае.

Нерегулярное применение или досрочное окончание лечения повышает риск развития рецидива. Если через 2 недели лечения не отмечается улучшения состояния, необходимо повторно определить возбудителя заболевания и его чувствительность к препарату.

Перед началом и в процессе лечения необходим контроль показателей функции печени. При выявлении симптомов, позволяющих предположить нарушения функции печени (снижение аппетита, стойкая тошнота, желтуха, темная моча, чрезмерная утомляемость), необходимо отменить препарат.

Во время лечения необходимо контролировать уровень трансаминаз печени в сыворотке крови. В редких случаях через 3 месяца лечения возникает холестаза и гепатит.

При отрубевидном лишае эффективно только местное лечение.

Системное применение при онихомикозе оправдано только в случае тотального поражения большинства ногтей, наличия выраженного подногтевого гиперкератоза, неэффективности предшествующей местной терапии.

В процессе лечения необходимо соблюдать общие правила гигиены для профилактики реинфицирования (через белье, обувь).

В процессе лечения (через 2 недели) и в конце его необходимо производить противогрибковую обработку обуви, носков и чулок. На длительность терапии могут влиять и такие факторы, как, например, наличие сопутствующих заболеваний, состояние ногтей в начале курса лечения. Удаления ногтевых пластинок при лечении онихомикоза кистей в течение 3 недель и онихомикоза стоп в течение 6 недель не требуется.

Назначение тербинафина больным псориазом требует особой осторожности, так как в очень редких случаях тербинафин может спровоцировать обострение псориаза.

Влияние на способность управлять автомобилем и рабочими механизмами

Данные о влиянии тербинафина на способность водить автомобиль и работать с механизмами отсутствуют.

Форма выпуска

Таблетки, 250 мг.

По 7 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку.

По 1, 2, или 3 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель/организация, принимающая претензии потребителя

ЗАО «Биоком», Россия,

Ставропольский край, г. Ставрополь, Чапаевский проезд, д. 54

Тел. (8652) 36-53-56, 36-53-54, факс (8652) 36-53-55.