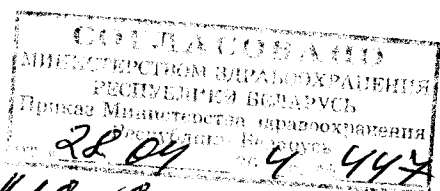


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



Кас № 66 14.09.14

ИНСТРУКЦИЯ (информация для пациентов) по применению лекарственного средства ТЕРБИНАФИН

Торговое название: Тербинафин.

Международное непатентованное название: Тербинафин (Terbinafine).

Описание: таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской и риской с одной стороны.

Состав: каждая таблетка содержит *действующее вещество:* тербинафин (в виде тербинафина гидрохлорида) – 125 мг или 250 мг; *вспомогательные вещества:* лактоза моногидрат, повидон, кроскармеллоза натрия, тальк, кремния диоксид коллоидный безводный, кальция стеарат, целлюлоза микрокристаллическая.

Форма выпуска: таблетки.

Фармакотерапевтическая группа: Противогрибковые средства для применения в дерматологии. Противогрибковые средства для системного применения.

Код АТС: D01BA02.

Фармакологическое действие

Противогрибковый препарат класса алиламинов. В низких концентрациях обладает фунгицидной активностью в отношении дерматофитов и некоторых диморфных грибов. Активность в отношении дрожжей носит фунгицидный или фунгистатический характер в зависимости от вида гриба. При пероральном приеме активен в отношении таких дерматофитов, как *Trichophyton* (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton violaceum*), *Microsporum canis*, *Epidermophyton floccosum*. Умеренно чувствительны плесневые грибы (*Aspergillus*, *Cladosporium*, *Scopulariopsis brevicaulis* и др.), *Pityrosporum* — возбудитель разноцветного (отрубевидного) лишая *Pityriasis versicolor*, вызванного *Pityrosporum ovale*.

Действие на дрожжевые грибы рода *Candida* и его мицелиальные формы может быть фунгицидным или фунгистатическим, в зависимости от вида гриба.

Показания к применению

Грибковые инфекции кожи и волосистой части головы, вызванные дерматофитами семейства *Trichophyton* (например, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* и *Epidermophyton floccosum*. Пероральный тербинафин показан для лечения распространенных, тяжелых грибковых заболеваний кожи, вызванных дерматофитами (микозы гладкой кожи тела, естественных складок, стоп, волосистой части головы) и дрожжевых инфекций кожи, вызванных грибами рода *Candida* (например, *Candida albicans*) в случае, когда локализация поражения, выраженность и распространенность инфекции обуславливают целесообразность пероральной терапии.

Онихомикозы, вызванные дерматофитами.

Тербинафин не эффективен при вагинальном кандидозе и отрубевидном лишае.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь. Длительность курса лечения и режим дозирования устанавливаются индивидуально и зависят от локализации процесса и тяжести заболевания.

Взрослым обычно назначают 250 мг 1 раз в день (одна таблетка по 250 мг или по две таблетки по 125 мг).

Микозы кожных покровов. Рекомендуемая продолжительность лечения: дерматомикоз стоп (межпальцевый, подошвенный или по типу «носков») — 2-6 нед; дерматомикоз туловища, конечностей — 2-4 нед; кандидоз кожи — 2-4 нед. Полное исчезновение клинических проявлений заболевания наблюдается, как правило, через несколько недель после микологического излечения.

Микозы волосистой части головы. Рекомендуемая продолжительность лечения — около 4 нед. Микозы волосистой части головы наблюдаются преимущественно у детей.

Онихомикозы. При онихомикозе кистей в большинстве случаев — 6 нед, а при онихомикозе стоп — 12 нед. Некоторым больным, которые имеют сниженную скорость роста ногтей, может потребоваться более длительное лечение. Оптимальный клинический эффект наблюдается спустя несколько месяцев после микологического излечения и прекращения терапии. Это определяется тем периодом времени, который необходим для отрастания здорового ногтя.

Детям препарат назначают с 2 лет. Доза зависит от массы тела ребенка и составляет: для детей с массой тела от 20 до 40 кг — 125 мг/сут; более 40 кг — 250 мг/сут. Опыт контролируемого применения тербинафина (таблетки) у детей с массой тела менее 20 кг (обычно младше 5 лет) недостаточен. Применение тербинафина у данной категории пациентов допустимо только при отсутствии терапевтической альтернативы, в случае перевешивания пользы над предполагаемыми рисками. Данные о применении тербинафина перорально у детей младше 2 лет отсутствуют, поэтому его использование не рекомендуется.

Печеночная недостаточность. Тербинафин не рекомендуется назначать пациентам с хроническими или активными заболеваниями печени.

Почечная недостаточность. Использование тербинафина (таблетки) недостаточно изучены у пациентов с почечной недостаточностью и поэтому их использование не рекомендуется в этой группе населения.

Пожилые лица. Нет оснований полагать, что пожилые пациенты нуждаются в изменении режима дозирования, побочные эффекты не отличаются от молодых пациентов. В этой возрастной группе следует учитывать вероятность нарушения функции печени или почек.

При пропуске очередного приема препарата, примите его, как только вспомните, не удваивая дозу. Следующую дозу примите в обычное время по рекомендованной врачом схеме.

Побочное действие

Тербинафин в целом переносится хорошо; побочные действия выражены слабо или умеренно и носят преходящий характер.

Со стороны нервной системы и органов чувств: часто — головная боль, очень редко — стойкие нарушения вкуса, головокружение, парестезии и гипестезия.

Со стороны органов ЖКТ: очень часто — вздутие живота, диспепсия, умеренные боли в животе, чувство переполнения желудка, тошнота, потеря аппетита, диарея; иногда — нарушение вкусовых ощущений, включая их утрату (восстанавливается через несколько недель после прекращения лечения).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко — нарушение функции печени (включая явления печеночной недостаточности, холестаза, увеличения уровня «печеночных» ферментов, желтухи и гепатита), очень редко — тяжелая печеночная недостаточность. При использовании тербинафина для лечения онихомикозов у пациентов с или без уже существующих заболеваний печени в некоторых случаях имела место необходимость трансплантации печени или смертельный исход.

Со стороны кожи: очень часто – сыпь, крапивница, *очень редко* – псориаз, как сыпь или обострение псориаза, светочувствительность, экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), выпадение волос.

Со стороны костно-мышечной системы: очень часто – боли в мышцах, суставные боли.

Со стороны системы кроветворения: очень редко – панцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, *редко* — лимфопения.

Со стороны иммунной системы: редко – анафилактоидные реакции, *очень редко* – обострение системной красной волчанки.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень редко – случаи выраженного снижения аппетита, в результате чего наблюдалась значительная потеря веса.

Общие: повышенная утомляемость.

Другие побочные реакции, полученные путем постмаркетинговых спонтанных сообщений:

Психические расстройства: тревога и депрессивные симптомы в результате нарушения вкуса.

Со стороны крови и лимфатической системы: анемия.

Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции, сывороточная болезнь.

Со стороны органов чувств: аносмия, гипосмия, тугоухость, глухота, шум в ушах.

Сосудистые расстройства: васкулит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: панкреатит.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: рабдомиолиз, увеличение концентрации креатинфосфокиназы.

Общие: гриппоподобные заболевания, гипертермия.

В случае возникновения вышеперечисленных побочных реакций или побочных реакций, не указанных в данной инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, необходимо обратиться к врачу.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к тербинафину или любому другому компоненту, входящему в состав препарата.

С осторожностью препарат применяют у лиц, страдающих алкогольной зависимостью, при заболеваниях крови, опухолях, болезнях обмена веществ, патологии сосудов конечностей.

Передозировка

Симптомы: при острой передозировке — возможно развитие тошноты, рвоты, болей в эпигастральной области, головокружения.

Лечение: промывание желудка с последующим назначением активированного угля; в случае необходимости — симптоматическая поддерживающая терапия.

Меры предосторожности

Нерегулярное применение или досрочное окончание лечения повышает риск развития рецидива.

Если через 2 нед. лечения не отмечается улучшения состояния, необходимо повторно определить возбудителя заболевания и его чувствительность к препарату.

В процессе и в конце лечения необходимо производить противогрибковую обработку обуви, носок и чулок.

Тербинафин должен назначаться только для грибковой инфекции, которая не поддается лечению местными противогрибковыми средствами.

Применение у детей с массой тела менее 20 кг не рекомендуется.

Не рекомендуют назначать Тербинафин пациентам с хроническими или активными заболеваниями печени. До назначения Тербинафина в таблетках необходимо определить, имеются ли у пациента предшествующие заболевания печени. Гепатотоксичность может возникнуть как у пациентов с предшествующими заболеваниями печени, так и без них. Пациенты, которым назначают Тербинафин, должны быть предупреждены о том, что

необходимо немедленно информировать лечащего врача о возникновении на фоне приема препарата таких симптомов, как стойкая тошнота, отсутствие аппетита, чувство усталости, рвота, боли в правом подреберье, желтуха, темная моча или светлый кал. В случае появления подобных симптомов необходимо немедленно прекратить прием препарата и провести исследование функции печени. Фармакокинетические исследования после однократной дозы у пациентов с уже существующими заболеваниями печени показали, что клиренс тербинафина может быть уменьшен примерно на 50%. Перед началом лечения тербинафином, а так же в ходе терапии рекомендуется контролировать функциональное состояние печени. При выявлении патологических изменений функциональных печеночных тестов следует немедленно прекратить прием препарата. Поскольку применение препарата у пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин или концентрация креатинина в сыворотке крови > 300 мкмоль/л) недостаточно изучено, Тербинафин не рекомендуется применять у данной категории пациентов.

Дерматологические эффекты: сообщалось о редких тяжелых кожных реакциях (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). В случае возникновения сыпи на коже лекарственное средство должно быть отменено.

Тербинафин следует применять с осторожностью у пациентов с псориазом, так как сообщалось об очень редких случаях обострения псориаза.

Гематологические эффекты: у пациентов, принимавших таблетки тербинафина, были зарегистрированы очень редкие случаи патологических изменений крови (нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения). В случае появления любых патологических изменений в анализе крови пациентов, которые получают таблетки тербинафина, следует оценить этиологию этих нарушений и рассмотреть возможность коррекции режима дозирования лекарства или его отмены.

Лекарственное средство Тербинафин (таблетки) содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, тяжелым дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозо-галактозы не следует принимать данное лекарственное средство.

Применение во время беременности и в период лактации. Адекватных данных о способности тербинафина проникать через плацентарный барьер нет. Применение тербинафина во время беременности допускается в случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Тербинафин экскретируется в грудное молоко, поэтому на период лечения необходимо отказаться от грудного вскармливания.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Влияние Тербинафина на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не изучалось. При развитии головокружения на фоне терапии препаратом, пациентам не следует управлять автотранспортом и/или работать с механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Тербинафин *in vitro* обладает крайне малой способностью изменять клиренс большинства препаратов, которые метаболизируются при участии системы цитохрома P450 (например, терфенадина, толбутамида, триазолама или пероральных контрацептивов), за исключением тех лекарственных средств, которые метаболизируются ферментом CYP2D6 (см. ниже).

У женщин, одновременно принимающих тербинафин и пероральные контрацептивы, может наблюдаться нарушение менструального цикла, однако частота этих нарушений не превышает среднюю частоту таких нарушений у пациенток, принимающих только пероральные контрацептивы.

Общий клиренс тербинафина может ускоряться лекарственными препаратами, которые вызывают индукцию ферментов цитохрома P450 (например рифампицин увеличивает клиренс тербинафина на 100 %) и замедляться лекарственными средствами — ингибиторами системы цитохрома P450 (например циметидин снижает клиренс

тербинафина на 30 %), при необходимости одновременного применения этих препаратов может потребоваться коррекция дозы.

При внутривенном введении тербинафин снижает клиренс кофеина на 21 %.

Тербинафин не влияет на клиренс антипирина, дигоксина.

Флуконазол увеличивает C_{max} и AUC тербинафина на 52 и 69 % соответственно в результате ингибирования ферментов CYP2C9 и CYP3A4. Увеличение экспозиции тербинафина возможно при применении лекарственных средств, ингибирующих одновременно CYP2C9 и CYP3A4, таких как кетоконазол и амиодарон.

Этанол и другие гепатотоксичные препараты повышают риск развития гепатотоксичности.

В исследованиях *in vivo* и *in vitro* было показано, что тербинафин подавляет метаболизм, опосредуемый CYP2D6. Эти данные могут оказаться клинически значимыми для тех препаратов, которые метаболизируются преимущественно этим ферментом: трициклические антидепрессанты, бета-адреноблокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, антиаритмические препараты класса 1A, 1B, 1C и ингибиторы MAO типа B, - особенно в том случае, если применяемый одновременно препарат имеет малый диапазон терапевтической концентрации.

Тербинафин снижает клиренс дезипрамина на 82%.

Тербинафин может ослаблять действие циклоспорина и уменьшать его концентрацию в плазме. Тербинафин повышает клиренс циклоспорина на 15%.

В исследованиях у здоровых испытуемых, которые являлись быстрыми метаболиторами декстрометорфана, прием тербинафина увеличивал метаболическое отношение декстрометорфан/декстрорфан в моче. Таким образом, прием тербинафина может перевести быстрых CYP2C9 метаболиторов в состояние медленных метаболиторов.

Тербинафин не влияет на фармакокинетику флуконазола, не было выявлено клинически значимых взаимодействий между тербинафином и котримоксазолом (комбинация триметоприма и сульфаметоксазола), зидовудином или теофиллином.

Сообщалось о редких случаях изменения МНО и/или протромбинового времени у пациентов, принимающих тербинафин совместно с варфарином.

Условия хранения

В защищенном от влаги и 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.

Упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 1 упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Отпуск из аптек

По рецепту.

Производитель:
РУП "Белмедпрепараты",
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

