

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ТЕРБИНАФИН

случаев, когда ожидаемая польза от проведения терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.
Тербинафин выделяется с грудным молоком, поэтому женщины, получающие препарат Тербинафин внутрь, не должны продолжать грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Препарат применяется внутрь, вне зависимости от приема пищи, запивая водой. Желательно применять препарат в одно и то же время. Длительность лечения зависит от показания и тяжести течения заболевания.

Взрослые

250 мг 1 раз в сутки.

Инфекции кожных покровов

Рекомендуемая продолжительность лечения:

Дерматомикоз стоп (межпальцевый, подошвенный или по типу носков): 2-6 недель.

Дерматомикоз туловища, голеней: 2-4 недели.

Кандидоз кожи: 2-4 недели.

Полное исчезновение проявлений инфекции и жалоб, связанных с ней, может наступить не ранее, чем через несколько недель после микологического излечения.

Инфекции волос и волосистой части головы

Рекомендуемая продолжительность лечения:

Микоз волосистой части головы: 4 недели.

Микозы волосистой части головы наблюдаются преимуще­ственно у детей.

Онихомикоз

Продолжительность лечения составляет у большинства пациентов от 6 до 12 недель. При *онихомикозе кистей* в большинстве случаев достаточно 6-ти недель лечения. При *онихомикозе стоп* в большинстве случаев достаточно 12-ти недель лечения. Некоторым пациентам, 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.

Применение у детей

У детей старше 3-х лет и массой тела более 20 кг препарат применяют 1 раз в сутки. Разовая доза зависит от массы тела и составляет: для детей массой тела от 20 до 40 кг – 125 мг (1/2 таблетки 250 мг); более 40 кг – 250 мг.

Применение у лиц пожилого возраста

Нет оснований предполагать, что для лиц пожилого возраста требуется изменять режим дозирования препарата или что у них отмечаются побочные действия, отличающиеся от таковых у пациентов более молодого возраста. В случае применения в этой возрастной группе препарата в таблетках следует учитывать возможность сопутствующего нарушения функции печени или почек.

Побочные действия

Препарат в целом переносится хорошо. Побочные эффекты обычно слабо или умеренно выражены и носят преходящий характер.

При оценке частоты встречаемости побочных эффектов использованы следующие градации: *«очень часто»* (≥ 1/10), *«часто»* (≥1/100 <1/10), *«нечасто»* (≥1/1000 <1/100), *«редко»* (≥1/10000 <1/1000), *«очень редко»* (<1/10000), включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны системы кровотожения: нечасто – анемия, *очень редко* - нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - анафилактикоидные реакции (включая ангионевротический отек), кожная и системная красная волчанка (или их обостре­ние).

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; *часто* – головокружение, нарушения вкусовых ощущений, вплоть до их потери (обычно восстановление происходит в пределах нескольких недель после прекращения лечения); *нечасто* - парестезии, гипестезии. Имеются отдельные сообщения о случаях длительных нарушений вкусовых ощущений. В отдельных случаях на фоне приема препарата отмечалось истощение.

Нарушения психики: часто – депрессия; *нечасто* – тревож­ность.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – шум в ушах.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - гепатобилиарная дисфункция (преимущественно холестатической природы), в т.ч. печеночная недостаточ­ность, включая очень редкие случаи развития тяжелой печеночной недостаточности (некоторые со смертельным исходом или требующие трансплантации печени; в большин­стве случаев, когда развивалась печеночная недостаточ­ность, пациенты имели серьезные сопутствующие системные заболевания и причинно-следственная связь печеночной недостаточности с приемом тербинафина была сомнитель­ной), гепатит, желтуха, холестаз, повышение активности

«печеночных» ферментов.
Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто – вздутие живота, снижение аппетита, диспепсия, тошнота, слабо выраженные боли в животе, диарея.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто - сыпь, крапивница, *нечасто* – реакции фоточувстви­тельности; *очень редко* - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализо­ванный экзантематозный пустулез, многоформная эритема, токсическая кожная сыпь, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматит, псориазоподобные высыпания на коже или обострения псориаза, алопеция.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединитель­ной ткани: очень часто - артралгия, миалгия.

Общие расстройства: часто - чувство усталости; *нечасто* – повышение температуры тела.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – снижение массы тела (вторично по отношению к нарушению вкусовых ощущений).

На основе спонтанных сообщений, получаемых в постреги

страционный период, и литературных данных выявлены следующие нежелательные явления, частота которых вследствие неточного количества пациентов не может быть установлена:

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактиче­ские реакции, синдром подобный сывороточной болезни.

Нарушения со стороны органа зрения: затуманивание зрения, снижение остроты зрения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (сыпь, отеки, лихорадка, и увеличение лимфати­ческих узлов).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: тугоухость, нарушения слуха.

Нарушение со стороны сосудов: васкулит.

Нарушение со стороны нервной системы: потеря обоняния, в том числе на длительный период времени, снижение обоняния.

Нарушение со стороны пищеварительной системы: панкреатит.

Нарушение со стороны скелетно-мышечной и соединитель­ной ткани: рабдомиолиз.

Общие расстройства: гриппоподобный синдром.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: анемия.

Лабораторные и инструментальные данные: повышение активности креатинфосфокиназы в плазме крови.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Имеются сообщения о нескольких случаях передозировки (принятая доза тербинафина составила до 5 г), при которых отмечались головная боль, головокружение, тошнота, боль в эпигастральной области, учащенное мочеиспускание, сыпь.
Рекомендуемое в случае передозировки лечение включает мероприятия по выведению препарата, в первую очередь путем назначения активированного угля и промывания желудка; при необходимости проводят симптоматическую и поддерживающую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами
Влияние других лекарственных средств на тербинафин.
Влиянный клиренс тербинафина может ускоряться под влиянием препаратов-индукторов метаболизма, и подавлять­ся под влиянием ингибиторов цитохрома P450. При необходи­мости одновременного применения вышеуказанных препара­тов и препарата Тербинафин может потребоваться соответ­ствующая коррекция режима дозирования последнего.

Циметидин может усиливать действие тербинафина или увеличивать его концентрацию в плазме. Циметидин снижает клиренс тербинафина на 33%.

Флуконазол увеличивает C_{max} и AUC тербинафина на 52% и 69% соответственно, в связи с угнетением изоферментов CYP2C9 и CYP3A4. Подобное увеличение экспозиции тербинафина может возникнуть при применении других препаратов, ингибирующих изоферменты CYP2C9 и CYP3A4, например, *кетоназола* и *амиодарона*.

Рифампицин может ослаблять действие тербинафина или уменьшать его концентрацию в плазме. Рифампицин увеличивает клиренс тербинафина на 100%.

Влияние тербинафина на другие лекарственные средства.
В исследованиях *in vivo* и *in vitro* было показано, что тербина­фин подавляет метаболизм, опосредуемый изоферментом 2D6 (CYP2D6). Эти данные могут оказаться клинически значимыми для тех препаратов, которые метаболизируются преимущественно этим изоферментом: трициклические антидепрессанты, бета-адреноблокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, противоритмиче­ские препараты класса (IA, IB, IC класса), антипсихотические препараты и ингибиторы моноаминоксидазы В типа (селегинин), - в том случае, если применяемый одновременно препарат имеет малый диапазон терапевтической концентра­ции.

Тербинафин снижает клиренс *дезипрамина* на 82%.

В исследованиях на здоровых добровольцах с активным метаболизмом *дексметорфана* (противокашлевое средство и субстрат CYP2D6) тербинафин увеличил метабо­лический коэффициент декстрометорфан/декстрофана в моче в 16-97 раз. Таким образом, тербинафин у лиц с высокой активностью изофермента CYP2D6 может снизить активность последнего.

Тербинафин снижает клиренс *кофеина* при внутривенном введении на 19%.

При одновременном применении с варфарином отмечены редкие случаи изменения МНО и/или протромбинового времени.

Лекарственные взаимодействия, не оказывающие или оказывающие незначительное влияние.

Результаты исследований, проведенных *in vitro* и у здоровых добровольцев, показывают, что тербинафин обладает незначительным потенциалом для подавления или усиления клиренса большинства препаратов, которые метаболизируют­ся при участии системы цитохрома P450 (например, терфенадина, триазолама, толбутамида или пероральных контрацептивов), за исключением тех, которые метаболизируют­ся с участием CYP2D6.
Тербинафин не влияет на клиренс *феназона* или *дигоксина*.
Тербинафин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику *флуконазола*.

Не было выявлено клинически значимых взаимодействий между тербинафином и компонентами *ко-тримоксазола* (триметопримом и сульфаметоксазолом), *зидовудином* или *теофиллином*.

Имеются сообщения о нескольких случаях нарушения менструального цикла у пациенток, принимавших препарат совместно с *пероральными контрацептивами*, хотя частота этих нарушений не превышает среднюю частоту таких нарушений у пациенток, принимающих только пероральные контрацептивы.
Тербинафин может уменьшать концентрацию в плазме препаратов.

Тербинафин повышает клиренс *циклоспорина* на 15%.

Взаимодействие с продуктами питания и напитками.

Продукты питания незначительно влияют на биодоступность тербинафина (увеличение AUC<20%), что не требует измене

ния дозы препарата.

Особые указания

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 тербинафину.

До начала применения препарата Тербинафин в таблетках необходимо провести контроль показателей функции печени. Гепатотоксичность может возникнуть как у пациентов с предшествующими заболеваниями печени, так и без них. В течение терапии рекомендовано периодическое исследова­ние функции печени (через 4-6 недель после начала лечения). Лечение препаратом Тербинафин должно быть немедленно прекращено в случае повышения активности «печеночных» проб. Пациенты, которым назначают препарат Тербинафин, должны быть предупреждены о том, что необходимо немедленно информировать лечащего врача о возникновении на фоне приема препарата таких симптомов, как стойкая тошнота, снижение 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.

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата пациентами с угнетением костномозгового кроветворения, кожной красной волчанкой или системной красной волчанкой.

Серьезные кожные реакции (в том числе синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами) крайне редко отмечались на фоне применения тербинафина.

При применении тербинафина отмечались крайне редкие случаи изменения клеточного состава крови (нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения). В случае развития качественных или количественных изменений со стороны форменных элементов крови следует установить причину нарушений и рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата или, при необходимости, о прекращении терапии препаратом Тербинафин.

Поскольку применение препарата у пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин или концентрация креатинина в плазме крови более 300 мкмоль/л) недостаточно изучено, препарат Тербинафин не рекомендуется применять у данной категории пациентов.
При наличии у пациента в анамнезе псориаза следует с осторожностью применять препарат Тербинафин, поскольку имеются данные о случаях обострения болезни.

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

При лечении онихомикоза клинический ответ обычно наблюдается через несколько месяцев после микологическо­го излечения и прекращения курса лечения, что обусловлено скоростью отрастания здорового ногтя. Удаления ногтевых пластинок при лечении онихомикоза кистей в течение 3 недель и онихомикоза стоп в течение 6 недель не требуется. Было показано, что тербинафин подавляет метаболизм, опосредуемый изоферментом 2D6 (CYP2D6). Поэтому необходимо осуществлять постоянное наблюдение за пациентами, получающими одновременно с тербинафином лечение препаратами, преимущественно метаболизирующи­мися с участием этого изофермента (трициклические антидепрессанты, бета-адреноблокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, противоритмиче­ские препараты класса (IA, IB, IC класса), антипсихотические препараты и ингибиторы моноаминоксидазы В типа) в случае, если применяемый одновременно препарат имеет малый диапазон терапевтической концентрации.

При лечении тербинафином следует соблюдать общие правила гигиены для предотвращения возможности повторного инфицирования через белье и обувь. В процессе лечения (через 2 недели) и в конце необходимо производить противогрибковую обработку обуви, носков и чулок.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с 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.

Форма выпуска

Таблетки 250 мг.

По 3, 4, 5, 7, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 56 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия, или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть», или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Атолл» Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидрострои­телей, д. 6

Производитель: ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидрострои­телей, д. 6.

Организация, принимающая претензии: ООО «Озон» Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидрострои­телей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru