

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
БИНАФИН

Регистрационный номер: П №014467/01-2002 от 28.10.2002

Химическое (рациональное) название:

(Е)-N-(6,6-Диметил-2-гептен-4-инил)-N-метил-1 -нафталенметанамин

Международное непатентованное название:

Тербинафин (Terbinafine)

Лекарственная форма:

таблетки по 125 мг, 250 мг

Состав:

Каждая таблетка содержит:

Активное вещество:

тербинафина гидрохлорид 141 мг и 283 мг, что соответствует тербинафину 125 мг и 250 мг.

Другие вспомогательные вещества:

микrokристаллическая целлюлоза, крахмал, повидон, натрия метилпарабен, натрия лаурилсульфат, коллоидальный кремния диоксид, магния стеарат, натрия крахмал гликолат, тальк

Описание:

От белого до белого с желтоватым оттенком цвета, круглые, двояковыпуклые таблетки.

От белого до белого с желтоватым оттенком цвета, круглые плоские таблетки со срезанными краями и разделительной насечкой с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа:

противогрибковое средство

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тербинафин - представляет собой аллиламин, который обладает широким спектром действия в отношении грибов, вызывающих заболевания кожи, волос и ногтей, в том числе дерматофитов, таких как Trichophyton (например, T.rubrum, T.mentagrophytes, T.tonsurans, T.verrucosum, T.violaceum), Microsporum (например, M. Canis), Epidermophyton floccosum, а также дрожжеподобных грибов рода Candida (например, Candida albicans) и Pityrosporum. В низких концентрациях тербинафин оказывает фунгицидное действие в отношении дерматофитов, плесневых грибов и некоторых диморфных грибов. Активность в отношении дрожжеподобных грибов, в зависимости от их вида, может быть фунгицидной или фунгистатической.

Тербинафин специфически подавляет ранний этап биосинтеза стерина в клетке гриба. Это ведет к дефициту эргостерина и внутриклеточному накоплению сквалена, что вызывает гибель клетки гриба. Действие тербинафина осуществляется путем ингибирования фермента скваленэпоксидазы в клеточной мембране гриба. Этот фермент не относится к системе цитохрома P450. Тербинафин не оказывает влияния на метаболизм гормонов или других лекарственных препаратов.

При назначении Бинафина внутрь в коже, волосах и ногтях создаются концентрации препарата, обеспечивающие фунгицидное действие.

Фармакокинетика

После однократного приема тербинафина внутрь в дозе 250 мг максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается через 2 часа и составляет 0,97 мкг/мл. Период полуабсорбции составляет 0,8 часа; а период полураспределения - 4,6 часа. Не требуется коррекции дозы препарата при одновременном приеме с пищей. Тербинафин в значительной степени связывается с белками плазмы крови (99%), быстро проникает в дермальный слой кожи и концентрируется в липофильном роговом слое. Тербинафин также проникает в секрет сальных желез, что приводит к созданию высоких концентраций в волосяных фолликулах, волосах, и в коже, богатой сальными железами. Показано также, что тербинафин проникает в ногтевые пластинки в первые несколько

недель после начала терапии.

Тербинафин метаболизируется быстро и в существенной степени при участии как минимум семи изоферментов цитохрома P450, при этом основную роль играют изоферменты CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 и CYP2C19. В результате биотрансформации тербинафина образуются метаболиты, не обладающие противогрибковой активностью и выводящиеся преимущественно с мочой. Конечный период полувыведения препарата 17 часов. Каких либо доказательств кумуляции препарата в организме не имеется. Не выявлено изменений равновесной концентрации Бинафина в плазме в зависимости от возраста, но у больных с нарушением функции почек или печени может быть замедлена скорость выведения препарата, что приводит к более высоким концентрациям тербинафина в плазме крови. В фармакокинетических исследованиях разовой дозы Бинафина у больных с сопутствующими заболеваниями печени была показана возможность снижения клиренса препарата на 50%.

Показания к применению

онихомикоз, вызванный грибами дерматофитами;

микозы волосистой части головы;

грибковые инфекции кожи - лечение дерматомикозов туловища, голеней, стоп, а также дрожжевых инфекций кожи, вызванных грибами рода *Candida* (например, *Candida albicans*)- в тех случаях, когда локализация, выраженность или распространенность инфекции обуславливают целесообразность пероральной терапии.

Примечание: в отличие от Бинафина для местного применения, Бинафин таблетки не эффективен при разноцветном лишае.

Противопоказания

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

Меры предосторожности

Если в процессе лечения Бинафином у больного отмечаются явления, позволяющие предположить нарушения функции печени, такие как необъяснимая стойкая тошнота, рвота отсутствие аппетита, усталость, желтуха, боли в правом подреберье, темная моча или обесцвеченный кал, в этом случае следует подтвердить печеночное происхождение этих симптомов (определение сывороточных концентраций АЛТ, АСТ) и отменить лечение Бинафином. Пациент должен быть предупрежден о необходимости обратиться к врачу в случае появления у него подобных симптомов.

Поскольку перспективные клинические исследования по изучению курсового применения Бинафина у больных с сопутствующими хроническими или активными заболеваниями печени не проводились, его назначение данному контингенту больных не рекомендуется.

Больные с нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин или уровень креатинина сыворотки более 300 мкмоль/л) должны получать половину обычной дозы препарата.

В исследованиях *in vitro* было выявлено, что тербинафин подавляет метаболизм, опосредуемый ферментом цитохром 2D6 (CYP2D6). Поэтому необходимо осуществлять постоянное наблюдение за больными, получающими одновременно с Бинафином лечение препаратами, преимущественно метаболизирующимися с участием этого фермента, такими как трициклические антидепрессанты, бета-адреноблокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы моноаминоксидазы В типа, в том случае, если применяемый одновременно препарат имеет малый диапазон терапевтической концентрации.

Влияние на способность водить автомобиль и работать с механизмами

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

Применение в периоды беременности и лактации

Поскольку клинический опыт применения Бинафина у беременных женщин очень ограничен, препарат во время беременности применять не следует, если только потенциальный лечебный эффект не превышает возможный риск терапии. Тербинафин выделяется с грудным молоком, поэтому женщины, получающие Бинафин внутрь, не должны кормить грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Результаты исследований, проведенных *in vitro* у здоровых добровольцев, показывают, что тербинафин обладает незначительным потенциалом для подавления или усиления клиренса большинства препаратов, которые метаболизируются при участии системы цитохрома P450 (например, циклоспорина, терфенадина, толбутамида, триазолама или оральных контрацептивов).

В исследованиях *in vitro*, тем не менее было выявлено, что тербинафин подавляет CYP2D6-опосредуемый метаболизм. Эти, полученные в опытах *in vitro*, данные могут оказаться клинически значимыми для тех препаратов, которые преимущественно метаболизируются этим ферментом, таких как трициклические антидепрессанты, бета-адреноблокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы моноаминоксидазы В типа,- в том случае, если применяемый одновременно препарат имеет малый диапазон терапевтической концентрации. У пациенток, одновременно принимавших Бинафин и пероральные контрацептивы, в некоторых случаях отмечена нерегулярность менструального цикла, хотя частота этих нарушений оставалась в пределах величины, отмечающейся у пациенток, применяющих только пероральные контрацептивы. С другой стороны, общий клиренс тербинафина может ускоряться теми лекарственными препаратами, которые ускоряют метаболизм (такими как рафампицин) и может замедляться препаратами, которые ингибируют цитохром P450 (такими как циметидин). В тех случаях, когда необходимо одновременное применение указанных препаратов, может потребоваться адекватная коррекция дозы Бинафина.

Способ применения и дозы

Длительность лечения зависит от показания и тяжести заболевания.

Дети

Данные о применении препарата у детей младше 2 лет (масса тела которых обычно менее 12 кг) - отсутствуют.

Препарат назначают один раз в день.

Разовая доза зависит от массы тела и составляет для детей с массой тела менее 20 кг - 62,5 мг (1/4 таблетки по 250 мг или 1/2 таблетки по 125 мг); от 20 кг до 40 кг -125 мг (1 таблетка по 125 мг или 1/2 таблетки по 250 мг); более 40 кг -250 мг (1 таблетка по 250 мг).

Взрослые

Взрослым обычно назначают Бинафин по 1 табл. (250 мг) один 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 инфекций и жалоб, связанных с ней, может наступить только 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 эффективного лечения Бинафином у большинства пациентов от 2 до 6 недель. При онихомикозе кистей в большинстве случаев достаточно 6 недель лечения. При онихомикозе стоп в большинстве случаев достаточно 12 недель лечения. 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.

Применение у лиц пожилого возраста

Нет оснований предполагать, что для лиц пожилого возраста требуется изменять дозирование 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.

Применение у детей

У детей старше 2 лет переносимость Бинафина для приема внутрь хорошая.

Побочное действие

Бинафин в целом переносится хорошо. Побочные действия обычно выражены слабо или умеренно и носят преходящий характер. Чаще всего (с частотой от 1 до 10%) отмечаются симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (чувство переполнения желудка, потеря аппетита, диспепсия, тошнота, слабо выраженные боли в животе, диарея), нетяжелые кожные реакции (сыпь, крапивница), мышечно-скелетные реакции (артралгия, миалгия). С частотой от 0,1 до 1% встречаются нарушения вкусовых ощущений, включая их утрату (восстановление происходит в пределах нескольких недель после прекращения лечения); Редко с частотой от 0,01 до 0,1% в связи с лечением Бинафином сообщалось о гепатобилиарных нарушениях (первично связанных с холестазом, в том числе и о случаях печеночной недостаточности). Имеются сообщения о случаях печеночной недостаточности, некоторые из которых привели к летальному исходу или трансплантации печени, однако в большинстве случаев пациенты имели серьезные сопутствующие заболевания и связь случаев печеночной недостаточности с применением Бинафина была расценена как сомнительная.

Имеются сообщения об очень редко (с частотой менее 0,01%) встречающихся серьезных кожных реакциях (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, анафилактоидные реакции). Если развивается прогрессирующая кожная сыпь, лечение Бинафином следует прекратить. Имеются также сообщения об очень редко встречающихся гематологических нарушениях, таких как нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения. Имеются сообщения об очень редких случаях выпадения волос, хотя причинная связь этого явления с приемом препарата не установлена.

Передозировка

Имеются сообщения о нескольких случаях передозировки Бинафина (принятая доза составила до 5 г), при которых отмечались головная боль, тошнота, боль в эпигастриальной области и головокружение.

Рекомендуемое в случае передозировки лечение включает мероприятия по выведению препарата, в первую очередь путем назначения активированного угля, промывания желудка, и, при необходимости, использование симптоматической поддерживающей терапии.

Форма выпуска Таблетки по 125 мг, 250 мг.

Условия хранения В сухом месте, при температуре не выше 25°C

Условия отпуска из аптек По рецепту врача.

Срок годности 3 года. Не использовать после истечения срока годности

Производитель

Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд., Индия.

Шрея Хаус, 301/А, Переира Хил Роуд, Андери (Ист.) Мумбай.

Адрес представительства:

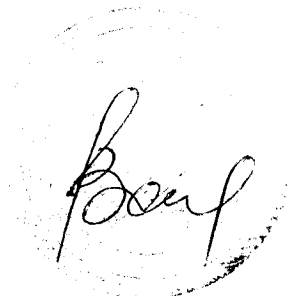
119049 Москва, ул. Мытная, д.1, стр. 1, офис 2А; тел./ф. (495) 970-15-80

Директор ИДКЭЛС



В.В.Чельцов

Представитель фирмы



Ю.Д.Волгина