МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-010031/09-200813
СОГЛАСОВАНО

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Тербинафин Сандоз®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Тербинафин Сандоз®.

Международное непатентованное название: тербинафин.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав:

1 таблетка содержит:

действующее вещество: тербинафина гидрохлорид (эквивалентно тербинафину) - 140,625 мг (125 мг)/281,25 мг (250 мг); *вспомогательные вещества*: карбоксиметилкрахмал натрия - 22,625 мг/45,25 мг; гипромеллоза - 6,0 мг/12,0 мг; кремния диоксид коллоидный - 0,75 мг/1,5 мг; крахмал картофельный - 29,0 мг/58,0 мг; магния стеарат - 1,0 мг/2,0 мг.

Описание: белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, с круговой риской посередине таблетки и гравировкой «TER 125» для таблеток 125 мг или «TER 250» для таблеток 250 мг на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: противогрибковое средство.

Код АТХ: D01BA 02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тербинафин относится к группе аллиламинов, обладает широким спектром противогрибкового действия. Активен в отношении дерматофитов *Trychophyton (T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. violaceum, T. monsurans)*, *Microsporum canis, Epidermophyton floccosum*; плесневых грибов (*Scopulariopsis brevicaulis*), дрожжевых грибов рода *Candida* (*C.albicans*) и некоторых диморфных грибов.

Действие на дрожжевые грибы и его мицеллярные формы может быть фунгицидным или фунгистатическим, в зависимости от вида гриба.

Тербинафин специфически подавляет ранний этап биосинтеза стеринов в клетке гриба. Это ведет к дефициту эргостерина и к 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 Р450. Тербинафин не оказывает влияния на метаболизм гормонов или других лекарственных препаратов.

Фармакокинетика

После однократного приема тербинафина внутрь в дозе 250 мг максимальная концентрация (C_{max}) препарата в плазме крови достигается через 2 ч и составляет 0,97 мкг/мл. Тербинафин хорошо абсорбируется при пероральном приеме, через 0,8 ч абсорбируется половина принятой дозы, через 4,6 ч половина принятой дозы распределяется в организме. Прием пищи в незначительной степени влияет на биодоступность, поэтому коррекции дозы не требуется.

Тербинафин хорошо связывается с белками плазмы крови (99 %), быстро проникает в дермальный слой кожи и накапливается в роговом слое кожи и ногтевых пластинках, обеспечивая фунгицидное действие. Быстро проникает в секрет сальных желез, приводя к созданию высокой концентрации в волосяных фолликулах, волосах, в коже, подкожной клетчатке.

Тербинафин подвергается быстрому метаболизму с участием как минимум семи изоферментов цитохрома Р450, при этом основную роль играют изоферменты CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 и CYP2C19. В результате биотрансформации образуются метаболиты, не обладающие противогрибковой активностью. Период полувыведения ($T_{1/2}$) тербинафина составляет 17 ч, $T_{1/2}$ терминальной фазы - 200 - 400 ч. Выводится почками в виде метаболитов (около 70 %), остальная часть с кишечником.

Не кумулирует. Выделяется с грудным молоком.

Возраст пациента не влияет на фармакокинетику тербинафина, однако скорость выведения может снижаться при поражениях почек и печени, приводя к высоким концентрациям тербинафина в крови.

Показания к применению

- онихомикозы;
- микозы волосистой части головы (трихофития, микроспория);
- дерматомикозы (туловища и конечностей), а также дрожжевые инфекции кожи и слизистых оболочек, вызываемые грибами родf *Candida* (кандидозы) – в тех случаях, когда локализация, выраженность или распространенность инфекции обуславливают целесообразность пероральной терапии.

Примечание: Тербинафин Сандоз® при пероральном применении не эффективен для лечения разноцветного (отрубевидного) лишая.

Противопоказания

- гиперчувствительность к тербинафину или к другим компонентам препарата;
- период лактации;
- беременность;
- детский возраст (до 3 лет и с массой тела до 20 кг);
- хронические или активные заболевания печени;
- хроническая почечная недостаточность (при клиренсе креатинина ниже 50 мл/мин).

С осторожностью: алкоголизм, угнетение костномозгового кроветворения, опухоли, болезни обмена веществ, окклюзионные заболевания сосудов конечностей, почечная недостаточность (при клиренсе креатинина выше 50 мл/мин), кожная красная волчанка, системная красная волчанка, псориаз, болезни обмена веществ.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

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

Способ применения и дозы

Внутрь, после еды. Длительность курса лечения и режим дозирования устанавливается индивидуально и зависят от локализации процесса и тяжести течения заболевания.

Взрослые:

По 250 мг один раз в сутки.

Онихомикозы: продолжительность терапии около 6 - 12 недель. При поражении ногтей пальцев кистей и стоп (за исключением большого пальца стопы) длительность лечения может быть менее 12 недель. 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.

Микозы волосистой части головы: продолжительность лечения 4 недели.

Дерматомикозы: рекомендуемая продолжительность лечения при дерматомикозах стоп (межпальцевой, подошвенной локализации или локализации инфекции по типу «носков») - 2 - 6 недель; при дерматомикозах туловища, голеней - 2 - 4 недели; при микозах, при микозах, вызванных грибами рода *Candida* 2 - 4 недели.

Дети старше 3 лет:

При массе тела от 20 до 40 кг - 125 мг 1 раз в день.

При массе тела более 40 кг - 250 мг 1 раз в день.

Продолжительность лечения микозов волосистой части головы около 4 недель, при заражении *Microsporum canis* - может быть более длительной.

Пациентам с почечной недостаточностью клиренс креатинина > 50 мл/мин или концентрация креатинина в сыворотке крови > 300 мкмоль/л) - 125 мг 1 раз в день.

Пожилым пациентам коррекция доз не требуется. При назначении препарата пожилым пациентам необходимо контролировать функцию печени и почек.

Побочное действие

Большинство побочных эффектов являются кратковременными, преходящими при длительном лечении.

По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

очень часто: тошнота, боль в области живота, диспепсия, диарея, вздутие живота, снижение аппетита;

частота неизвестна: панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко: печеночная недостаточность, вплоть до летального исхода, повышение активности «печеночных» трансаминаз;

частота неизвестна: гепатит, желтуха, застой желчи.

Со стороны иммунной системы:

очень редко: кожная красная волчанка, системная красная волчанка;

частота неизвестна: анафилактические реакции, сывороточная болезнь.

Аллергические реакции:

очень часто: сыпь, крапивница;

очень редко: анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), острый генерализованный экзентематозный пустулез;

частота неизвестна: фотосенсибилизация, полиморфный фотодерматоз.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

очень редко: псориазоподобная сыпь или обострение псориаза, алопеция.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

очень часто: артралгия, миалгия;

частота неизвестна: рабдомиолиз.

Со стороны системы кроветворения:

очень редко: нейтропения, лимфопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения;

частота неизвестна: анемия, увеличение активности креатинфосфокиназы в крови.

Со стороны центральной и периферической нервной системы:

часто: головная боль;

редко: ослабление вкусовых ощущений, потеря вкусовых ощущений;

очень редко: головокружение, парестезии, гипестезия;

частота неизвестна: потеря обоняния, снижение обоняния, тревожность, депрессия.

Со стороны органов чувств:

частота неизвестна: звон в ушах, снижение слуха, гипакузия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

частота неизвестна: васкулит.

Прочее:

очень редко: усталость, повышенная утомляемость;

частота неизвестна: пирексия, недомогание, снижение массы тела, гриппоподобный синдром.

Передозировка

Симптомы: головокружение, головная боль, тошнота, рвота, гастралгия, боль в нижней части живота, учащенное мочеиспускание, сыпь.

Лечение: активированный уголь, при необходимости - симптоматическая поддерживающая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Тербинафин является ингибитором изофермента CYP2D6. Это необходимо учитывать при назначении препарата Тербинафин Сандоз® вместе с лекарственными средствами, которые метаболизируются при участии изофермента CYP2D6.

Поэтому если пациент принимает трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (дезипрамин, флувоксамин), ингибиторы моноаминооксидазы типа В (селегилин), β-адреноблокаторы (метопролол, пропранолол), антиаритмические (флекаинид, пропафенон) и антипсихотические средства (хлорпромазин, галоперидол), назначать Тербинафин Сандоз® следует с осторожностью или же необходима коррекция его дозы.

Плазменный клиренс тербинафина может ускоряться под влиянием препаратов - индукторов цитохрома Р450 (например, рифампицин) и подавляться под влиянием ингибиторов цитохрома Р450 (например, циметидин). При одновременном применении этих препаратов может потребоваться коррекция дозы тербинафина.

Возможно нарушение менструального цикла при одновременном приеме тербинафина и пероральных контрацептивов.

При совместном применении с этанолом или препаратами, обладающими гепатотоксическим действием, возникает риск развития лекарственного поражения печени.

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

Тербинафин снижает клиренс кофеина на 19 % и повышает его концентрацию в плазме крови.

При одновременном применении с варфарином тербинафин снижает протромбиновое время (причинно-следственная связь не установлена).

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

Тербинафин не влияет на клиренс антипирина, дигоксина и феназона.

Тербинафин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику флуконазола. Не было выявлено клинически значимых взаимодействий между тербинафином и компонентами котримоксазола (триметоприм, сульфаметоксазол), зидовудином или теофиллином.

Тербинаифн снижает клиренс дезипрамина на 82 %.

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

Особые указания

Нерегулярное применение или досрочное окончание лечения повышает риск развития рецидива.

На длительность терапии могу влиять такие факторы, как наличие сопутствующих заболеваний, состояние ногтей (при онихомикозах) в начале курса лечения.

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

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, подтвержденного лабораторно, 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.

При наличии заболеваний печени клиренс тербинафина может быть снижен.

Во время лечения необходимо контролировать показатели активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови. В редких случаях через 3 месяца лечения возникает холестаз и гепатит. При появлении признаков нарушения функции печени (слабость, стойкая тошнота, потеря аппетита, боли в животе, желтуха, потемнение мочи или ахоличный (бесцветный) кал) препарат следует отменить.

Применение тербинафина пациентами с псориазом требует повышенной осмотрительности, т.к. в очень редких случаях тербинафин может спровоцировать обострение псориаза.

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

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

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Данные о влиянии препарата на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие повышенной концентрации внимания, отсутствуют. При возникновении головокружения не следует управлять транспортными средствами, механизмами.

Форма выпуска

Таблетки 125 мг или 250 мг.

По 7, 10, 14, 21, 28, 42 таблетки в блистер из поливинилхлорида и алюминиевой фольги;

по 1, 2, 3, 4, 6, 14 блистеров по 7 таблеток в картонную пачку;

по 1, 2, 3, 10 блистеров по 10 таблеток в картонную пачку;

по 1, 2, 3, 7 блистеров по 14 таблеток в картонную пачку;

по 1, 2 блистера по 21 таблетке в картонную пачку;

по 1, 2 блистера по 28 таблеток в картонную пачку;

по 1, 2 блистера по 42 таблетки в картонную пачку;

Для таблеток 250 мг дополнительно:

по 8 таблеток в блистер из поливинилхлорида и алюминиевой фольги;

по 1, 7 блистеров по 8 таблеток в картонную пачку;

В каждую пачку помещают инструкцию по применению. По 14, 28, 56, 100 таблеток в полиэтиленовые флаконы с завинчивающимися крышками. По 1 флакону в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата.

Срок годности

4 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Владелец РУ:

Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения.

Произведено:

Гексал А/С, Каналхолмен 8-18 ДК-2650 Хвидор, Дания;

Сандоз Илач Санаи ве Тиджарет А.С., Ататюрк Бульвари 9. Кад № 1.41400 Гебзе-Кацаели, Турция.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

123317, Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Руководитель отдела регистрации Б. Мравинец