

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ПРЕПАРАТА**

ЭКЗИТЕРН

Регистрационный номер

Торговое название препарата: Экзистерн

Международное непатентованное название: тербинафин

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку:

Активное вещество:

тербинафина гидрохлорид 281 мг, в пересчете на тербинафин 250 мг.

Вспомогательные вещества: кроскармеллоза натрия, крахмал картофельный, повидон (поливинилпирролидон), вода очищенная, магния стеарат.

Описание

Таблетки белого или почти белого цвета плоскоцилиндрической формы, с фаской с двух сторон и риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: противогрибковое средство

Код АТХ: [D01BA02]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тербинафин относится к группе аллиламинов, обладает широким спектром противогрибкового действия. В низких концентрациях оказывает фунгицидное действие на дерматофиты *Trichophyton* spp. (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis*, *Epidermophyton floccosum*, дрожжевые грибы, главным образом *Candida albicans*. На грибы *Candida* spp. оказывает в зависимости от вида гриба фунгицидное или фунгистатическое действие.

Тербинафин нарушает ранний этап биосинтеза основного компонента клеточной мембраны гриба (эргостерола) путем ингибирования фермента скваленэпоксидазы.

При пероральном применении не эффективен при лечении разноцветного лишая,



вызванного *Pityrosporum ovale*, *Pityrosporum orbiculare* (*Malassezia furfur*).

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 (ТС_{max}) около 2 ч; максимальная концентрация (С_{max}) приблизительно 1 мкг/мл. Площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) - 4.5 мкг×ч/мл, при одновременном приеме с пищей AUC увеличивается на 20%. При длительном приеме С_{max} увеличивается на 25%, AUC - в 2.5 раза. Эффективный период полувыведения (Т_{1/2}) - около 36 ч, терминальный Т_{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 волосистой части головы (трихофития, микроспория).
- Грибковые заболевания кожи и ногтей (онихомикозы), обусловленные *Trichophyton* spp. (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum* spp. (*M. canis*, *M. gypseum*) и *Epidermophyton floccosum*.
- Тяжелые, распространенные дерматомикозы гладкой кожи туловища и конечностей, требующие системного лечения.
- Кандидозы кожи.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата; хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 50 мл/мин), детский возраст до 3-х лет и с массой тела менее 20 кг (для данной лекарственной формы), период лактации, беременность.



С осторожностью

Почечная недостаточность (с клиренсом креатинина более 50 мл/мин), алкоголизм, угнетение костномозгового кроветворения, опухоли, болезни обмена веществ, окклюзионные заболевания сосудов конечностей.

Беременность и лактация

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 устанавливаются в индивидуальном порядке и зависят от локализации процесса и тяжести заболевания.

Взрослым:

Внутрь, после еды. Обычная доза: 250 мг 1 раз в сутки.

Онихомикоз: продолжительность терапии в среднем 6-12 недель. При поражении ногтей пальцев кистей и стоп (за исключением большого пальца стопы), или при молодом возрасте больного длительность лечения может быть менее 12 недель. При инфекции большого пальца стопы обычно достаточно 3-месячного курса лечения. Некоторым больным, у которых снижена скорость роста ногтей, может потребоваться более длительный срок лечения.

Грибковые инфекции кожи: продолжительность лечения при межпальцевой, подошвенной или по типу «носков» локализации инфекции составляет 2-6 недель, при микозах других участков тела: голеней - 2-4 недели, туловища — 2-4 недели; при микозах, вызванных грибами рода *Candida* - 2-4 недели; при микозах волосистой части головы, вызванных грибами рода *Microsporum* - более 4 недель.

Детям:

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

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



Со стороны гепатобилиарной системы: редко – гепатобилиарная дисфункция (преимущественно холестатической природы), включая очень редкие случаи развития тяжелой печеночной недостаточности (некоторые со смертельным исходом или требующие трансплантации печени).

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

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень часто - артралгия, миалгия.

Прочие: очень редко – чувство усталости.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, головная боль, головокружение, боли в нижней части живота, в эпигастральной области, учащенное мочеиспускание.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Плазменный клиренс тербинафина может ускоряться под влиянием препаратов – индукторов метаболизма, и подавляться под влиянием ингибиторов цитохрома Р450. При необходимости одновременного применения вышеуказанных препаратов и тербинафина может потребоваться соответствующая коррекция 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).

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 Р450 (например, терфинадина, триазолама, толбутамида или пероральных контрацептивов), за исключением тех, которые метаболизируются с участием CYP2D6.

Тербинафин не влияет на клиренс антипирина или дигоксина.

При одновременном приеме с пероральными контрацептивами возможно нарушение менструального цикла.

Снижает клиренс кофеина при внутривенном введении на 30% и повышает его концентрацию в плазме (повышение токсичности кофеина).



В исследованиях *in vitro* и *in vivo* было показано, что тербинафин подавляет метаболизм, опосредуемый ферментом 2D6 (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 лекарственные средства I класса, ингибиторы моноаминоксидазы B типа, - 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; повышает клиренс циклоспорина на 15%.

Особые указания

Нерегулярное применение тербинафина или преждевременное прекращение лечения могут приводить к рецидиву заболевания.

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

Если через 2 недели лечения кожной инфекции 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, подтвержденный лабораторно, 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.

При наличии заболевания печени клиренс тербинафина может быть снижен.

Во время лечения необходимо проводить контроль показателей активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови.

В редких случаях через 3 месяца лечения возникает холестаз и гепатит. При появлении признаков нарушения функции печени (слабость, персистирующая тошнота, снижение аппетита, чрезмерная боль в животе, желтуха, потемнение мочи и фекалий, потемнение стул) препарат следует отменить.



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 его необходимо производить противогрибковую обработку обуви, носков и чулок.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияния 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 7, 10, 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50 или 100 таблеток помещают в контейнер полимерный для лекарственных средств. Один контейнер или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ООО «Озон»

Юридический адрес: 445351, Россия, г. Жигулевск, Самарская обл., ул. Песочная, 11.

Адрес для переписки (фактический адрес, в том числе для приема претензий):

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

Тел./факс: (84862) 3-41-09.

Директор ООО «Озон»

