

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ТЕРБИНАФИН-КВ

Состав:

действующее вещество: terbinafine;

1 таблетка содержит тербинафина гидрохлорида в пересчете на тербинафин 250 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, натрия крахмалгликолят (тип А), кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, гипромелоза (гидроксипропилметилцеллюлоза).

Лекарственная форма. Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа. Противогрибковые препараты для системного применения. Тербинафин. Код АТС D01В А02.

Клинические характеристики.

Показания.

- Онихомикоз (грибковая инфекция ногтей), вызванная грибами-дерматофитами.
- Микозы волосистой части головы.
- Грибковые инфекции кожи — лечение трихофитии гладкой кожи, промежности, дерматомикозов и дрожжевых инфекций кожи, вызванных грибами рода *Candida* (например *Candida albicans*), в тех случаях, когда локализация поражения, выраженность или распространенность инфекции обуславливают целесообразность пероральной терапии.

Примечание. В отличие от тербинафина для местного применения, Тербинафин-КВ для применения внутрь не показан для лечения разноцветного лишая.

Противопоказания. Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы.

Взрослые. 250 мг 1 раз в день.

Дети. Препарат назначают детям от 6 лет с массой тела от 20 кг в дозе 125 мг (½ таблетки).

Дети с массой тела 20–40 кг — 125 мг (½ таблетки) 1 раз в день.

Дети с массой тела >40 кг — 250 мг 1 раз в день.

Продолжительность курса лечения зависит от характера и тяжести течения заболевания.

Продолжительность лечения:

- при дерматомикозе стоп — 2–6 недель;
- при трихофитии гладкой кожи, промежности — 2–4 недели;
- при кандидозе кожи — 2–4 недели;
- при микозе волосистой части головы — 4 недели.

Полное исчезновение проявлений инфекции кожи и жалоб, связанных с ней, может наступить только через несколько недель после микологического излечения. Грибковое поражение волосистой части головы наблюдается преимущественно у детей.

Средняя продолжительность эффективного курса лечения при онихомикозах составляет 6–12 недель. При онихомикозе ногтей на руках — 6 недель, при онихомикозе ногтей на ногах — 12 недель.

Некоторым пациентам, имеющим сниженную скорость роста ногтей, может потребоваться более длительное лечение.

При грибковых инфекциях ногтей оптимальный клинический эффект наблюдается спустя несколько месяцев после микологического излечения и прекращения терапии. Это соответствует тому периоду времени, который необходим для отрастания здорового ногтя.

У пациентов пожилого возраста корректировать дозу не требуется.

Побочные реакции. Обычно препарат переносится хорошо, побочные реакции слабо и умеренно выражены и имеют временный характер. Побочные реакции по возможной частоте возникновения разделяются: очень распространенные ($\geq 1/10$), распространенные ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нераспространенные ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко распространенные ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), очень редко распространенные ($< 1/10\ 000$), включая единичные сообщения.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: распространенные — ощущение тяжести и боли в эпигастральной области, снижение аппетита, диспепсия, тошнота, диарея; редко распространенные — холестаза, желтуха, гепатит.

Со стороны системы кроветворения: очень редко распространенные — нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения.

Со стороны нервной системы: распространенные — головная боль; редко распространенные — нарушение или потеря вкусовых ощущений (восстанавливается после прекращения лечения); очень редко — головокружение, парестезия, утомляемость, гипестезия.

Аллергические реакции: распространенные — кожная сыпь, крапивница; очень редко распространенные — синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактические реакции

(включая ангионевротический отек), псориазоподобные высыпания.

Другие: распространенные — миалгия, артралгия; очень редко распространенные — алопеция (причинно-следственная связь не доказана), генерализованный экзантематозный пустулез.

Передозировка. При превышении рекомендованных доз возможны: головная боль, тошнота, рвота, боли в нижней части живота, головокружение.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет.

Применение в период беременности или кормления грудью. В связи с тем, что данных о безопасности применения тербинафина в период беременности нет, при решении вопроса относительно назначения препарата беременным необходимо взвесить ожидаемую пользу от лечения для матери и потенциальный риск для плода.

Поскольку тербинафин проникает в грудное молоко, при необходимости лечения препаратом следует прекратить кормление грудью.

Дети.

Данная лекарственная форма не предназначена для лечения детей до 6 лет с массой тела до 20 кг.

Особенности применения. Перед назначением препарата необходимо оценить состояние больного с существующим заболеванием печени. Если в процессе лечения тербинафином у больного наблюдаются симптомы неизвестного генеза, позволяющие предположить нарушение функции печени, такие как стойкая тошнота, рвота, отсутствие аппетита, повышенная усталость, желтуха, боли в правом подреберье, моча темного цвета или обесцвеченный кал, следует подтвердить печеночное происхождение указанных симптомов (путем определения сывороточного уровня печеночных трансаминаз) и отменить препарат.

Препарат не рекомендуется пациентам с хроническим или активным поражением печени.

В случае возникновения прогрессирующих высыпаний на коже лечение препаратом необходимо прекратить.

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

В процессе лечения (через 2 недели и в конце курса лечения) необходимо проводить противогрибковую обработку белья, обуви.

В случае любого патологического изменения крови у пациентов, которые применяли Тербинафин-КВ, следует рекомендовать возможное изменение

медикаментозного лечения, включая прекращение приема Тербинафина-КВ. У пациентов со сниженной функцией почек (клиренс креатинина <50 мл/мин или уровень креатинина сыворотки крови >300 мкмоль/л) применение тербинафина не изучалось надлежащим образом, поэтому таким пациентам не рекомендуется применять препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Данные о влиянии тербинафина на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами отсутствуют, но следует учитывать возможность возникновения головокружения при применении препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Тербинафин незначительно влияет на клиренс препаратов, метаболизирующихся при участии системы цитохрома P 450 (циклоспорин, терфенадин, триазолам, толбутамид, пероральные контрацептивы).

Тербинафин не влияет на клиренс антипирина или дигоксина, уменьшает клиренс кофеина, который вводился внутривенно, на 19%. Препарат уменьшает клиренс дезипрамина на 82% и увеличивает клиренс циклоспорина на 15%.

При одновременном применении препараты, которые вызывают индукцию микросомальных ферментов печени (рифампицин), ускоряют, а ингибиторы цитохрома P450 (циметидин, терфенадин) замедляют элиминацию тербинафина, что при необходимости подобной комбинированной терапии может потребовать коррекции дозы тербинафина.

Блокаторы H₁-рецепторов гистамина повышают плазменную концентрацию тербинафина за счет подавления его биотрансформации.

Тербинафин подавляет метаболизм препаратов, биотрансформирующихся при участии цитохрома CYP2D6 (трициклические антидепрессанты, бета-адреноблокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы MAO типа B и антиаритмические препараты, включая класс 1A, 1B и 1C). Это необходимо учитывать в случае, когда применяемый препарат имеет малый диапазон терапевтической концентрации.

У пациенток, одновременно принимавших тербинафин и пероральные контрацептивы, в некоторых случаях отмечалась нерегулярность менструального цикла, хотя частота этих нарушений оставалась в пределах величины, наблюдаемой при изолированном применении оральных контрацептивов.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Противогрибковое средство группы аллиламинов широкого спектра действия. Специфически подавляет ранний этап биосинтеза стероидов в клетке гриба путем ингибирования фермента скваленэпоксидазы в клеточной мембране, что приводит к дефициту эргостерина, внутриклеточного накопления сквалена и гибели клетки гриба.

Активен в отношении возбудителей дерматомикозов (*Trichophyton*, в т.ч. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*; а также *Microsporum canis* и *Epidermophyton floccosum*), дрожжеподобных грибов рода *Candida* (главным образом *Candida albicans*), возбудителя разноцветного лишая (*Pityrosporum orbiculare* или *Malassezia furfur*). На дерматофиты, плесневые и некоторые диморфные грибы оказывает фунгицидное действие; на дрожжевые грибы — фунгистатическое или фунгицидное действие в зависимости от их вида. Максимальную эффективность проявляет в отношении красного трихофитона и патогенных грибов — плесневых, питириазиса и мицелиальных форм рода *Candida*.

При назначении тербинафина перорально в коже, волосах и ногтях создаются концентрации препарата, обеспечивающие фунгицидное действие.

Фармакокинетика. После перорального введения с учетом метаболизма после первого прохождения через печень тербинафин хорошо абсорбируется (>70%), а абсолютная биодоступность тербинафина составляет приблизительно 50%. Разовая пероральная доза 250 мг тербинафина показала среднее значение пиковых концентраций в плазме крови — 1,3 мкг/мл через 1,5 часа после приема.

При условиях стабильного состояния, в сравнении с разовой дозой, пиковая концентрация тербинафина была в среднем на 25% выше, а площадь под кривой плазмы увеличилась в 2,3 раза. На основе увеличения площади под кривой в плазме крови можно рассчитать эффективный период полувыведения ~30 ч. Пища мало влияет на биодоступность тербинафина (повышение площади под кривой приблизительно 20%), что не требует корректирования дозы.

Тербинафин активно связывается с протеинами плазмы крови (99%). Он быстро диффундирует через дерму и концентрируется в липофильном роговом слое. Тербинафин также выделяется в кожном сале и достигает высоких концентраций в волосяных фолликулах, волосах и коже. Доказано, что тербинафин распределяется в ногтевые пластинки в течение первых недель после начала терапии.

Тербинафин быстро метаболизируется при участии не менее семи изоферментов цитохрома P450, при этом основную роль играют изоферменты CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8, CYP2C19. Не обнаружены изменения равновесной концентрации препарата в плазме крови в зависимости от возраста, но у пациентов с нарушением функции почек или печени может быть замедлена скорость выведения препарата, что приводит к повышению концентрации тербинафина в крови.

Вследствие биотрансформации тербинафина образуются метаболиты, которые не имеют противогрибковой активности и выводятся преимущественно с мочой.

Фармакокинетические исследования разовой дозы у пациентов с поражением почек (клиренс креатинина <50 мл/мин) или с ранее существующими заболеваниями печени показали, что клиренс препарата может снизиться приблизительно на 50%.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: таблетки плоскоцилиндрической формы со скошенными краями и риской, белого или почти белого цвета.

Срок годности. 4 года.

Условия хранения. В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 7 таблеток в блистере; по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

