Склад

діюча речовина: terbinafine;
1 таблетка містить тербінафіну гідрохлориду 281 мг (0,281 г) у перерахуванні на тербінафін 100 % безводну речовину 250 мг (0,250 г);
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А), гідроксипропілметилцелюлоза, магнію стеарат.

Лікарська форма

Таблетки.
Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого, або з жовтуватим відтінком кольору, круглої форми з плоскою поверхнею, фаскою та рискою.

Фармакотерапевтична група

Протигрибкові препарати для застосування у дерматології.

Протигрибкові препарати для системного застосування. Тербінафін. Код АТХ D01B A02.

Фармакодинаміка

Тербінафін є аліламіном, який має широкий спектр протигрибкової дії щодо інфекцій шкіри, волосся і нігтів, спричинених такими дерматофітами, як Trichophyton (наприклад, T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. tonsurans, T. violaceum), Microsporum (наприклад, Microsporum canis), Epidermophyton floccosum і дріжджові гриби роду Candida (наприклад Candida albicans)
та Pityrosporum. У низьких концентраціях тербінафін чинить фунгіцидну дію щодо дерматофітів, пліснявих і деяких диморфних грибів. Активність щодо дріжджових грибів
залежно від їхнього виду може бути фунгіцидною або фунгістатичною.

Тербінафін специфічно сприяє ранньому етапу біосинтезу стеринів у клітині гриба. Дія тербінафіну здійснюється шляхом інгібування ферменту скваленепоксидази у клітинній мембрані гриба. Це призводить до дефіциту ергостеролу і до внутрішньоклітинного накопичення сквалену, що спричиняє загибель клітини гриба. Цей фермент не належить до системи цитохрому Р450.

При застосуванні внутрішньо препарат накопичується в шкірі у концентраціях, що забезпечують фунгіцидну дію препарату.

Фармакокінетика

Після перорального прийому тербінафін добре всмоктується (> 70 %); абсолютна біодоступність тербінафіну, що входить до складу Ламікону®, таблетки, у результаті пресистемного метаболізму становить приблизно 50 %. Разова пероральна доза 250 мг тербінафіну показала середнє значення пікових концентрацій у плазмі крові – 1,30 мкг/мл через
1,5 години після прийому препарату. У рівноважному стані порівняно з одноразовою дозою максимальна концентрація тербінафіну у плазмі крові (Cmax) була в середньому на 25 % вища, площа під фармакокінетичною кривою «концентрація–час» у плазмі крові (AUC) збільшувалася у 2,3 раза. На основі збільшення плазмової AUC може бути розрахований ефективний період напіввиведення (~30 годин). Вживання їжі виявляє помірний вплив на біодоступність тербінафіну (збільшення AUC на менше ніж 20 %), але не настільки, щоб потребувати корекції дози. Одночасне вживання їжі з високим вмістом жирів уповільнює всмоктування тербінафіну та збільшує біодоступність приблизно на 20 %.

Тербінафін міцно зв’язується з білками плазми крові (99 %). Об’єм розподілу перевищує 2000 л. Він швидко дифундує через дерму та концентрується у ліпофільному роговому шарі. Тербінафін накопичується у ліпофільному роговому шарі. Тербінафін також виділяється у шкірному салі і таким чином досягає високих концентрацій у волосяних фолікулах, волоссі та шкірі, збагаченій шкірним салом. Також доведено, що тербінафін розподіляється у нігтьові пластинки протягом перших тижнів після початку терапії. Немає достатніх даних щодо того, чи
проникає тербінафін через плацентарний бар’єр. Менше ніж 0,2 % прийнятої дози екскретується у грудне молоко. Тербінафін метаболізується швидко і екстенсивно за участю принаймні 7 ізоферментів CYP з істотним внеском з боку CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 і CYP2C19. Внаслідок біотрансформації тербінафіну утворюються метаболіти, які не мають
протигрибкової активності і виводяться переважно із сечею. Період напіввиведення препарату становить 17 годин.

Доказів щодо накопичення препарату в організмі немає. Змін у фармакокінетиці препарату залежно від віку пацієнта не спостерігається, але швидкість виведення препарату з організму може бути знижена у пацієнтів із порушеннями функції ниро або печінки, що призводить до підвищення рівня тербінафіну в крові.

Біодоступність Ламікону® не залежить від вживання їжі. Дослідження фармакокінетики разових доз препарату за участю пацієнтів із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв) або з уже існуючими захворюваннями печінки показали, що кліренс тербінафіну може бути зменшений приблизно на 50 %.

Показання

Грибкові інфекції шкіри і нігтів, спричинені Trichophyton (наприклад, T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. violaceum), Microsporum canis та Epidermophyton floccosum.

1. Стригучий лишай (трихофітія гладкої шкіри, трихофітія промежини і дерматофітія стоп), коли локалізація ураження, вираженість або поширеність інфекції зумовлюють доцільність пероральної терапії.

2. Оніхомікоз.

Протипоказання

Гострі або хронічні захворювання печінки.

Гіперчутливість до тербінафіну або до будь-яких допоміжних речовин препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику тербінафіну

У метаболізмі тербінафіну беруть участь ізоферменти цитохрому P450 (CYP450). Кліренс тербінафіну в плазмі крові може бути підвищений препаратами, що індукують ці ферменти, і може бути знижений препаратами, що інгібують цитохром P450. У разі необхідності супутнього лікування такими препаратами дозування Ламікону® потрібно коригувати відповідним чином.

Інгібітори ферментів

Циметидин знижував кліренс тербінафіну на 30 % та підвищував AUC на 34 %.

Флуконазол (інгібітор CYP3A4 та CYP2C9) збільшував Cmax і AUC тербінафіну на 52 % і 69 % відповідно. Таке ж збільшення показників може спостерігатися при одночасному застосуванні з тербінафіном препаратів, що пригнічують CYP2C9 і CYP3A4, таких як азольні фунгіциди (кетоконазол), макролідні антибіотики та аміодарон.

Індуктори ферментів

Рифампіцин (індуктор CYP3A4) збільшував кліренс тербінафіну на 100 %. Показники AUC і Cmax знижувалися на 50 % і 45 % відповідно.

Вплив тербінафіну на фармакокінетику інших лікарських засобів

Субстрати CYP2D6: дослідження in vitro та in vivo виявили, що тербінафін пригнічує CYP2D6. Такі результати більше стосуються субстанцій, які переважно метаболізуються за участю цього
ферменту, особливо якщо вони мають вузький терапевтичний діапазон (див. розділ «Особливості застосування»). Це стосується наприклад деяких препаратів таких класів: трициклічні антидепресанти, бета-блокатори, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антиаритмічні препарати (включаючи клас 1A, 1B та 1C) та інгібітори моноаміноксидази типу B (MAO-Is).

Тербінафін зменшував кліренс дезипраміну на 82 % і збільшував AUC у 5 разів. У швидких метаболізаторів CYP2D6 тербінафін збільшував коефіцієнт метаболічної взаємодії декстрометорфану/декстрорфану в сечі у середньому в 16–97 разів. Це свідчить про те, що тербінафін уповільнює метаболізм субстратів CYP2D6 у швидких метаболізаторів CYP2D6 («екстенсивних метаболізаторів»), тобто метаболізм у цих пацієнтів максимально відповідає метаболізму у повільних метаболізаторів («слабких метаболізаторів»). Субстрати інших ферментів CYP450: результати досліджень, проведених in vitro за участю здорових добровольців, показують, що тербінафін має незначний потенціал для пригнічення або посилення кліренсу препаратів, які метаболізуються за участю інших ізоформ системи цитохрому P450 (наприклад, терфенадину, триазоламу або пероральних контрацептивів). Інші метаболічні шляхи: тербінафін збільшував кліренс циклоспорину на 15 % (зменшення AUC на 13 %). Можливість взаємодії між тербінафіном та антикоагулянтами, що зазвичай призначають, не вивчалася. Під час досліджень із варфарином жодних взаємодій не спостерігалося. Під час клінічних досліджень відповідного впливу на фармакокінетику ко-тримоксазолу (триметоприму та сульфаметоксазолу), дигоксину, флуконазолу, феназону, теофіліну або зидовудину не виявлено.

Особливості застосування

Ламікон® для перорального застосування слід застосовувати лише тоді, коли місцеве тзастосування неможливе.

Функція печінки

Ламікон® у таблетках протипоказаний пацієнтам із хронічним або гострим захворюванням печінки. Перед призначенням Ламікону® в таблетках необхідно оцінити всі вже існуючі захворювання печінки. Як мінімум слід визначити рівень АЛТ та АСТ для того, щоб отримати вихідні значення для порівняння їх зі значеннями, які будуть отримані під час лікування. У пацієнтів з уже існуючими захворюваннями печінки кліренс тербінафіну може знижуватися приблизно на 50 %.

Гепатотоксичність може зустрічатись у пацієнтів із попереднім захворюванням печінки та без нього, тому рекомендується періодичний моніторинг функції печінки (через 4-6 тижнів лікування). Застосування препарату слід негайно припинити у разі підвищення активності показників функціональних печінкових тестів. У пацієнтів, які приймали тербінафін у таблетках, дуже рідко були зареєстровані випадки тяжкої печінкової недостатності (деякі з них мали летальний наслідок або потребували пересадження печінки). У більшості випадків печінкової недостатності пацієнти мали серйозні основні системні захворювання (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Пацієнтів, які приймають Ламікон®, слід попередити про те, що потрібно негайно повідомити лікаря про будь-які ознаки або симптоми, що вказують на порушення функції печінки, такі як постійна нудота, втрата апетиту, жовтяниця, блювання, підвищена втомлюваність, правосторонній біль у верхній ділянці живота, темний колір сечі або знебарвлені випорожнення. Пацієнтам із цими симптомами слід припинити застосування тербінафіну перорально, а функцію печінки пацієнта потрібно негайно оцінити.

Реакції гіперчутливості/серйозні шкірні реакції

Дуже рідко повідомляли про появу серйозних реакцій з боку шкіри (наприклад, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, висипання з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром)) у пацієнтів, які отримували тербінафін у таблетках. Як і шкірні реакції та еозинофілія, DRESS-синдром може охоплювати один або більше органів, спричиняючи гепатит, інтерстиціальний нефрит, інтерстиціальний пневмоніт, міокардит, перикардит. У разі виникнення прогресуючих висипань на шкірі або інших можливих симптомів гіперчутливості лікування Ламіконом® у таблетках потрібно припинити.

Червоний вовчак/псоріаз

Ламікон® слід з обережністю застосовувати пацієнтам із псоріазом, зі шкірним або системним червоним вовчаком, оскільки надходили повідомлення про

випадки загострення цих захворювань.

Гематологічні ефекти

Дуже рідко повідомляли про патологічні зміни з боку крові (нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, панцитопенія) у пацієнтів, які отримували тербінафін у таблетках. Необхідно оцінити причину виникнення будь-якої патологічної зміни з боку крові у пацієнтів і розглянути питання щодо можливої зміни режиму лікування, у тому числі переривання лікування препаратом Ламікон® у таблетках.

Ниркова функція

Застосування тербінафіну в таблетках пацієнтам із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 50 мл/хв або рівень креатиніну в сироватці крові більше 300 мкмоль/л) не було вивчено належним чином і тому не рекомендується.
Взаємодії

Дослідження in vitro та in vivo виявили, що тербінафін є інгібітором печінкового ферменту CYP2D6. Слід ретельно контролювати стан пацієнтів, якщо вони одночасно застосовують препарати, які метаболізуються переважно за участю ферменту CYP2D6 (наприклад, трициклічні антидепресанти, бета-блокатори, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антиаритмічні препарати (включаючи клас 1A, 1B та 1C) або інгібітори моноаміноксидази типу B), особливо якщо ці препарати мають вузький терапевтичний діапазон (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Відповідні дослідження не проводилися. Пацієнтам, у яких з’являється запаморочення та порушення зору як небажаний ефект на застосування препарату (див. розділ «Побічні реакції»), слід уникати керування транспортними засобами та роботи з механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Дослідження репродуктивної токсичності на тваринах показали, що ризик для плода відсутній, однак контрольовані клінічні дослідження у вагітних жінок не проводились.

Клінічний досвід застосування тербінафіну вагітним жінкам дуже обмежений, тому Ламікон® не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків явної необхідності.

Незначна кількість тербінафіну проникає у грудне молоко, тому жінки, які годують груддю, не повинні застосовувати Ламікон®.

Спосіб застосування та дози

Препарат призначений для перорального застосування. Таблетки потрібно ковтати, запиваючи водою, бажано в один і той же час доби. Таблетки можна приймати незалежно від вживання їжі.
Дорослим призначати по 1 таблетці 250 мг 1 раз на добу.
Тривалість лікування залежить від характеру і тяжкості перебігу захворювання. Необхідно слідкувати за тим, щоб лікування було проведене протягом належного періоду часу. Неналежна тривалість лікування та/або нерегулярне застосування препарату може призвести до рецидиву інфекції. Слід дотримуватися правил особистої гігієни для попередження реінфекції (з нижньої білизни, шкарпеток, взуття).
Інфекції шкіри

Рекомендована тривалість лікування:

- дерматофітія стоп (міжпальцева, підошовна/типу «мокасини») – 2-6 тижнів;
- трихофітія гладкої шкіри – 4 тижні
- трихофітія промежини – від 2 до 4 тижнів;
- шкірний кандидоз – від 2 до 4 тижнів;
- трихофітія волосистої частини голови – 4 тижні;
- оніхомікоз, спричинений дерматофітами – 6–12 тижнів. Більш тривале лікування може бути потрібне пацієнтам із повільним ростом нігтів.

Інфекції нігтів пальців: у більшості випадків достатньо 6 тижнів лікування.
Інфекції великого пальця ноги: у більшості випадків достатньо 12 тижнів лікування.
У пацієнтів із грибковими інфекціями нігтів клінічний ефект настає зазвичай через кілька місяців після мікологічного лікування. Це пов’язане з відростанням здорового нігтя.

Особливі популяції

Пацієнти із порушеннями функції печінки

Ламікон®, таблетки, протипоказаний пацієнтам із хронічним або гострим захворюванням печінки.

Пацієнти із порушеннями функції нирок

Застосування Ламікону® в таблетках пацієнтам із порушеннями функції нирок не було належним чином вивчено, тому не рекомендується цій групі хворих.

Пацієнти літнього віку

Доказів того, що пацієнти літнього віку вимагають застосування доз препарату, які відрізняються від таких у пацієнтів молодшого віку, немає. У цій віковій групі при застосуванні препарату слід взяти до уваги можливість порушень функції печінки або нирок.

Процедура у разі пропуску прийому дози

Якщо пацієнт забув прийняти чергову дозу препарату, наступну дозу слід прийняти якомога швидше, як тільки він про це згадає. Однак, враховуючи фармакокінетичні властивості тербінафіну, пропущену дозу не слід приймати, якщо інтервал між прийомом пропущеної дози і прийомом наступної дози становить менше 4 годин.

Діти

Дані щодо застосування тербінафіну дітям обмежені, тому його застосування не рекомендується цій віковій категорії пацієнтів.

Передозування

Відомо про декілька випадків передозування (прийом внутрішньо до 5 г тербінафіну). При цьому відмічалися головний біль, нудота, біль в епігастрії і запаморочення. Лікування, яке рекомендується у разі передозування, включає виведення препарату, насамперед за допомогою активованого вугілля, та у разі необхідності – застосування симптоматичної підтримувальної терапії.

Побічні реакції

Для оцінки частоти виникнення різних побічних реакцій використана така класифікація: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100,□1/10); нечасто (≥1/1000,□1/100); рідко (≥1/10000, □1/1000); дуже рідко (□1/10000); частота невідома (не можна встановити на основі наявних даних).

З боку крові та лімфатичної системи	
Нечасто	Анемія

Дуже рідко	Нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, панцитопенія
З боку імунної системи	
Дуже рідко	Анафілактоїдні реакції (у тому числі набряк Квінке), прогресування та загострення шкірного і системного червоного вовчака
Частота невідома	Анафілактична реакція; реакції, подібні до симптомів сироваткової хвороби (у т.ч. висипання, свербіж, кропив’янка, набряк, артралгія, гарячка та набряк лімфовузлів)
Розлади метаболізму та живлення	
Дуже часто	Втрата апетиту
Нечасто	Втрата маси тіла (внаслідок дисгевзії). Повідомляли про тяжкі окремі випадки зменшення вживання їжі, що призводило до значної втрати маси тіла

Психічні розлади	
Часто	Депресія
Нечасто	Неспокій
З боку нервової системи	
Дуже часто	Головний біль
Часто	Запаморочення, дисгевзія аж до втрати смаку. Порушення відчуття смаку, у тому числі втрата смаку, що зазвичай відновлюються після припинення прийому препарату
Нечасто	Парестезія, гіпестезія
Дуже рідко	Стійка дисгевзія
Частота невідома	Гіпосмія, аносмія, включаючи постійну аносмію
З боку органів зору	
Часто	Порушення зору
Частота невідома	Нечіткий зір, зниження гостроти зору
З боку органів слуху та рівноваги	
Нечасто	Шум у вухах
Частота невідома	Туговухість
З боку судин	
Частота невідома	Васкуліт
З боку шлунково-кишкового тракту	

Дуже часто	Відчуття переповнення шлунка, диспепсія, нудота, помірний біль у ділянці живота, діарея
Частота невідома	Панкреатит
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	
Рідко	Печінкова недостатність, підвищення рівня ферментів печінки, жовтяниця, холестаз і гепатит (включаючи випадки печінкової недостатності з летальним наслідком або випадки, що потребували пересадження печінки; див. розділ «Особливості застосування»)
З боку шкіри та підшкірної клітковини	
Дуже часто	Висипання, кропив’янка
Нечасто	Фоточутливість

Дуже рідко	Алопеція, псоріазоподібні висипання або загострення псоріазу, токсикодермія, ексфоліативний та бульозний дерматит, мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), гострий генералізований екзантематозний пустульоз)
Частота невідома	Медикаментозне висипання з еозинофілією та системними симптомами
З боку скелетно-м’язової системи та сполучної тканини	
Дуже часто	Артралгія, міалгія
Частота невідома	Рабдоміоліз, підвищення рівня креатинфосфокінази
Загальні розлади та реакції у місці введення	
Часто	Виснаженість
Нечасто	Гарячка
Частота невідома	Грипоподібні захворювання

Термін придатності

3 роки.
Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Невідома.

Упаковка

По 7 таблеток у блістері. По 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.