

Состав

действующее вещество: тербинафин;

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, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза).

Лекарственная форма

Таблетки.

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

Фармакотерапевтическая группа

Противогрибковые препараты для применения в дерматологии.

Противогрибковые препараты для системного применения. Тербинафин. Код АТХ D01B A02.

Фармакодинамика

Тербинафин является алиламином, который обладает широким спектром противогрибкового действия относительно инфекций кожи, волос и ногтей, вызванных такими дерматофитами как *Trichophyton* (например *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*), *Microsporum* (например *Microsporum canis*), *Epidermophyton floccosum* и дрожжевые грибы рода *Candida* (например *Candida albicans*) и *Pityrosporum*. В низких концентрациях тербинафин проявляет фунгицидное действие относительно дерматофитов, плесневых и некоторых диморфных грибов. Активность относительно дрожжевых грибов в зависимости от их вида может быть фунгицидной или фунгистатической.

Тербинафин специфически способствует раннему этапу биосинтеза стероидов в клетке гриба.

Это приводит к дефициту эргостерола и к внутриклеточному накоплению сквалена, вызывающему гибель клетки гриба. Действие тербинафина осуществляется путем ингибирования фермента скваленоксидазы в клеточной мембране гриба. Этот фермент не принадлежит к системе цитохрома P450.

При применении внутрь лекарственное средство накапливается в коже в концентрациях, обеспечивающих его фунгицидное действие.

Фармакокинетика

После перорального приема тербинафин хорошо всасывается ($> 70\%$); абсолютная биодоступность тербинафина, входящего в состав лекарственного средства Тербинафин-КВ в таблетках, в результате пресистемного метаболизма составляет около 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 лекарственного средства. В равновесном состоянии по сравнению с однократной дозой максимальная концентрация тербинафина была в среднем на 25% выше, а плазменная AUC увеличивалась в 2,3 раза. На основе увеличения плазменной AUC может быть рассчитан эффективный период полувыведения (~ 30 часов).

Прием пищи оказывает умеренное влияние на биодоступность тербинафина (увеличение AUC менее чем на 20%), но не настолько, чтобы потребовалась коррекция дозы.

Тербинафин крепко связывается с белками плазмы крови. Он быстро диффундирует через дерму и концентрируется в липофильном роговом слое.

Тербинафин также выделяется с кожным салом и, таким образом, достигает высоких концентраций в волосяных фолликулах, волосах и коже, обогащенной кожным салом. Также доказано, что тербинафин распределяется в ногтевые пластинки в течение первых недель после начала терапии. Тербинафин метаболизируется быстро и экстенсивно при участии по крайней мере семи изоферментов CYP с существенным вкладом со стороны CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 и CYP2C19.

Вследствие биотрансформации тербинафина образуются метаболиты, не имеющие противогрибковой активности и выводятся преимущественно с мочой. Период полувыведения лекарственного средства составляет 17 часов. Доказательств относительно накопления лекарственного средства в организме нет.

Изменения в фармакокинетике лекарственного средства в зависимости от возраста пациента не наблюдаются, но скорость выведения лекарственного средства из организма может быть снижена у пациентов с нарушением функции почек или печени, что приводит к повышению уровней тербинафина в крови.

Биодоступность лекарственного средства Тербинафин-КВ не зависит от приема пищи.

Исследования фармакокинетики разовых доз лекарственного средства с участием пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин) или с уже существующими заболеваниями печени показали, что клиренс лекарственного средства Тербинафина-КВ может быть уменьшен примерно на 50 %.

Показания

- Грибковые инфекции кожи и ногтей, вызванные *Trichophyton* (например *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* и *Epidermophyton floccosum*.
- Стригуций лишай (трихофития гладкой кожи, трихофития промежности и дерматофития стоп), когда локализация поражения, выраженность или распространенность инфекции обуславливают целесообразность

пероральной терапии.

- Онихомикоз.

Противопоказания

Гиперчувствительность к тербинафину или к любым вспомогательным веществам лекарственного средства.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние других лекарственных средств на тербинафин

Клиренс тербинафина в плазме крови может быть повышен лекарственными средствами, индуцирующими метаболизм, и может быть снижен лекарственными средствами, ингибирующими цитохром P450. В случае необходимости сопутствующего лечения такими лекарственными средствами дозирование лекарственного средства Тербинафин-КВ необходимо корректировать соответствующим образом.

Лекарственные средства, которые могут увеличить влияние или плазменные концентрации тербинафина

Циметидин снижал клиренс тербинафина на 30 %.

Флуконазол увеличивал показатели C_{max} и AUC тербинафина на 52 % и 69 % соответственно в связи с торможением ферментов CYP2C9 и CYP3A4. Такое же увеличение показателей может наблюдаться при одновременном применении с тербинафином лекарственных средств, угнетающих CYP2C9 и CYP3A4, таких как кетоконазол и амиодарон.

Лекарственные средства, которые могут снизить влияние или плазменные концентрации тербинафина

Рифампицин увеличивал клиренс тербинафина на 100 %.

Влияние тербинафина на другие лекарственные средства

Известно, что тербинафин имеет незначительный потенциал для угнетения или усиления клиренса лекарственных средств, метаболизирующихся при участии системы цитохрома P450 (например терфенадина, триазолама, толбутамина или пероральных контрацептивов), за исключением тех лекарственных средств, которые метаболизируются при участии CYP2D6.

Тербинафин не влияет на клиренс антипирина или дигоксина.

Никакого влияния тербинафина на фармакокинетику флуконазола не наблюдалось. К тому же, не наблюдалось никакого клинически значимого взаимодействия между тербинафином и совместно применяющимися лекарственными средствами с возможным потенциалом взаимодействия, такими как ко-тримоксазол (триметоприм и сульфаметоксазол), зидовудин или теofilлин.

Были зарегистрированы некоторые случаи нарушения менструального цикла (межменструальное кровотечение и нерегулярный менструальный цикл) у пациенток, принимавших Тербинафин-КВ одновременно с пероральными контрацептивами, хотя частота этих нарушений остается в пределах частоты побочных реакций у пациенток, которые принимают только пероральные контрацептивы.

Лекарственные средства, влияние или плазменные концентрации которых может повысить тербинафин

Тербинафин уменьшал клиренс кофеина, который вводился внутривенно, на 21 %.

Известно, что тербинафин угнетает CYP2D6 – опосредованный метаболизм. Эти данные могут быть клинически важными для пациентов, получающих лекарственные средства, которые метаболизируются при участии CYP2D6, такие как трициклические антидепрессанты (TCAs), бета-блокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs), антиаритмические лекарственные средства (включая класс 1A, 1B и 1C) и ингибиторы моноаминоксидазы (MAO-Is) типа B, в случае, когда применяющееся

лекарственное средство имеет малый диапазон терапевтической концентрации.

Тербинафин уменьшал клиренс дезипрамина на 82 %.

У пациентов, у которых процессы метаболизма декстрометорфана (противокашлевого лекарственного средства и маркерного субстрата CYP2D6) проходили быстро, тербинафин увеличивал коэффициент метаболического взаимодействия декстрометорфана/декстрорфана в моче в среднем в 16-97 раз.

Таким образом, применение тербинафина может приводить к изменению статуса быстрых метаболизаторов CYP2D6 на статус медленных метаболизаторов.

Лекарственные средства, влияние или плазменные концентрации которых может снизить тербинафин

Тербинафин увеличивал клиренс циклоспорина на 15 %.

У пациентов, получавших тербинафин одновременно с варфарином, редко были зарегистрированы изменения показателей Международного нормализованного отношения (INR) и/или протромбинового времени.

Особенности применения

Функция печени

Тербинафин-КВ в таблетках не рекомендуется применять пациентам с хроническим или активным заболеванием печени. Перед назначением лекарственного средства Тербинафин-КВ в таблетках необходимо оценить все уже существующие заболевания печени.

Гепатотоксичность может возникать у пациентов с предшествующим заболеванием печени и без него, поэтому рекомендуется периодический мониторинг функции печени (через 4-6 недель лечения). Применение лекарственного средства Тербинафин-КВ в таблетках следует немедленно

прекратить в случае повышения активности показателей функциональных печеночных тестов.

У пациентов, принимающих тербинафин, очень редко были зарегистрированы случаи серьезной печеночной недостаточности (некоторые из них имели летальный исход или нуждались в пересадке печени). В большинстве случаев печеночной недостаточности пациенты имели серьезные основные системные заболевания, а причинно-следственная связь с приемом тербинафина была сомнительной.

Пациентов, принимающих Тербинафин-КВ, следует предупредить о том, что нужно немедленно сообщить врачу о любых признаках или симптомах, указывающих на нарушения функции печени, такие как зуд, необъяснимая постоянная тошнота, снижение аппетита, анорексия, желтуха, рвота, повышенная утомляемость, правосторонняя боль в верхней части живота или темный цвет мочи, или обесцвеченные испражнения. Пациенты с этими симптомами должны прекратить применение тербинафина перорально, а функцию печени пациента нужно немедленно проверить.

Нарушение вкуса

При применении лекарственного средства сообщалось о нарушении вкуса и потере вкуса. Это может привести к ухудшению аппетита, потере массы тела, беспокойству и депрессивным симптомам. Если возникают симптомы нарушения вкуса, прием лекарственного средства необходимо прекратить.

Нарушение обоняния

Также сообщалось о нарушении и потере обоняния. Эти нарушения могут исчезать после прекращения терапии, но также могут быть продленными (более 1 года) или постоянными.

Если наблюдается нарушение обоняния, прием лекарственного средства следует прекратить.

Депрессивные симптомы

В течение лечения лекарственным средством могут возникнуть депрессивные симптомы, что может потребовать лечения.

Дерматологические эффекты

Очень редко сообщалось о появлении серьезных реакций со стороны кожи (например синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз) у пациентов, получавших Тербинафин-КВ в таблетках. В случае возникновения прогрессирующей сыпи на коже лечение лекарственным средством Тербинафин-КВ в таблетках нужно прекратить.

Тербинафин-КВ следует применять с осторожностью пациентам с псориазом, поскольку поступали сообщения об очень редких случаях обострения псориаза.

Гематологические эффекты

Очень редко сообщалось о патологических изменениях со стороны крови (нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения) у пациентов, получавших тербинафин в таблетках. Необходимо оценить причину возникновения любого патологического изменения со стороны крови у пациентов и рассмотреть вопрос относительно возможного изменения режима лечения, в том числе прекращения лечения лекарственным средством Тербинафин-КВ в таблетках.

Исследования фармакокинетики однократной дозы тербинафина у пациентов с заболеваниями печени показали, что клиренс лекарственного средства может быть сокращен приблизительно на 50 %.

Почечная функция

Применение лекарственного средства Тербинафин-КВ в таблетках пациентам с нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин или уровень

креатинина в сыворотке крови более 300 мкмоль/л) не было изучено надлежащим образом и поэтому не рекомендуется.

Другое

Тербинафин-КВ следует применять с осторожностью пациентам с красной волчанкой, поскольку поступали сообщения об очень редких случаях обострения красной волчанки.

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

Данных относительно влияния лекарственного средства Тербинафин-КВ на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами нет. Пациентам, у которых появляется головокружение как нежелательный эффект на применение лекарственного средства, следует избегать управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Клинический опыт применения тербинафина беременным женщинам очень ограничен, поэтому Тербинафин-КВ не следует применять в период беременности, кроме случаев, когда клиническое состояние женщины требует лечения пероральным тербинафином и ожидаемая польза для матери превосходит любой потенциальный риск для плода.

Тербинафин проникает в грудное молоко, и поэтому женщины, кормящие грудью, не должны получать лечение лекарственным средством Тербинафин-КВ.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство предназначено для перорального применения.

Взрослым назначать по 1 таблетке 250 мг 1 раз в сутки.

Длительность лечения зависит от характера и тяжести течения заболевания.

Инфекции кожи

Рекомендованная длительность лечения:

- дерматофития стоп (межпальцевая, подошвенная/типа «мокасины») – 2-6 недель;
- трихофития гладкой кожи – 4 недели;
- трихофития промежности – от 2 до 4 недель.

Полное исчезновение симптомов инфекции может наступить только через несколько недель после выявления отсутствия возбудителей при помощи лабораторного контроля.

Инфекции волосистой части головы

Рекомендованная длительность лечения при грибковом поражении волосистой части головы – 4 недели.

Грибковое поражение волосистой части головы наблюдается преимущественно у детей.

Онихомикоз

Длительность лечения для большинства пациентов – от 6 недель до 3 месяцев. Периоды лечения длительностью менее 3 месяцев могут продолжаться у пациентов с поражением ногтей на пальцах рук, ногтей на пальцах ног, кроме большого пальца, или у пациентов младшего возраста. При лечении поражений ногтей на пальцах ног, как правило достаточно 3 месяцев, хотя для некоторых пациентов может потребоваться лечение длительностью 6 месяцев или дольше. Пациентов, которым необходимо более длительное лечение, определяют по сниженной скоростью роста ногтей в течение первых недель лечения.

Полное исчезновение симптомов инфекции может наступить только через несколько недель после выявления отсутствия возбудителей при помощи лабораторного контроля.

Особые популяции

Пациенты с нарушением функции печени

Лекарственное средство Тербинафин-КВ в таблетках не рекомендуется применять пациентам с хроническим или активным заболеванием печени.

Пациенты с нарушением функции почек

Применение лекарственного средства Тербинафин-КВ в таблетках пациентам с нарушением функции почек не было надлежащим образом изучено и поэтому не рекомендуется этой группе больных.

Дети

Установлено, что профиль нежелательных явлений при применении тербинафина у детей подобен таковому у взрослых. Доказательств появления любых новых, необычных или более серьезных реакций, чем те, которые были отмечены среди взрослых пациентов, нет. На данное время информация относительно применения тербинафина детям ограничена, поэтому его применение не рекомендуется этой возрастной категории пациентов.

Пациенты пожилого возраста

Доказательств того, что для пациентов пожилого возраста необходимо изменять дозу лекарственного средства или что у них отмечаются побочные реакции, которые отличаются от таковых у пациентов младшего возраста, нет. В этой возрастной группе при применении лекарственного средства следует принять во внимание возможность нарушения функции печени или почек.

Дети

Данные относительно применения лекарственного средства детям ограничены, поэтому его применение не рекомендуется этой возрастной категории пациентов.

Передозировка

Известно о нескольких случаях передозировки (приём внутрь до 5 г тербинафина).

Симптомы: головная боль, тошнота, боль в эпигастрии и головокружение.

Лечение: выведение лекарственного средства, в первую очередь при помощи активированного угля и при необходимости применение симптоматической поддерживающей терапии.

Побочные реакции

Побочные реакции обычно слабо и умеренно выражены и имеют преходящий характер.

Со стороны крови и лимфатической системы: нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия, панцитопения.

Со стороны иммунной системы: анафилактикоидные реакции (в том числе отек Квинке), кожная и системная красная волчанка, анафилактическая реакция, реакции, подобные симптомам сывороточной болезни, реакции гиперчувствительности.

Со стороны метаболизма и питания: снижение аппетита.

Со стороны психики: тревожность и депрессивные симптомы, вторичные к расстройствам вкуса.

Со стороны нервной системы: головная боль; парестезия, гипестезия, головокружение; аносмия, включая постоянную аносмию, гипосмия; нарушение ощущения вкуса, в том числе потеря вкуса, которая как правило восстанавливается через несколько недель после прекращения приёма лекарственного средства. Очень редко сообщалось о длительном нарушении

вкуса, которое иногда приводит к снижению потребления пищи и значительной потере массы тела.

Со стороны органов зрения: затуманивание зрения, снижение остроты зрения.

Со стороны органов слуха и равновесия: вертиго, тугоухость, нарушение слуха, шум в ушах.

Со стороны сосудов: васкулит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: желудочно-кишечные симптомы (ощущение переполнения желудка, диспепсия, тошнота, боль в области живота, диарея); панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: случаи серьезных нарушений функции печени, в том числе печеночная недостаточность, повышение уровня ферментов печени, желтуха, холестаза и гепатит. Если развивается нарушение функции печени, лечение лекарственным средством Тербинафин-КВ необходимо прекратить. Очень редко поступали сообщения о серьезной печеночной недостаточности (некоторые случаи с летальным исходом или случаи, требующие пересадки печени). В большинстве случаев печеночной недостаточности пациенты имели серьезные основные системные заболевания, а причинно-следственная связь с применением тербинафина была сомнительной.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: не тяжелые формы реакции кожи (сыпь, крапивница); высыпания с эозинофилией и системными симптомами, эксфолиативный и буллезный дерматит; серьезные кожные реакции (например мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз); фоточувствительность (например фотодерматоз, реакция фотосенсибилизации и полиморфный фотодерматоз); алопеция. Лечение лекарственным средством Тербинафин-КВ необходимо прекратить, если на коже наблюдаются высыпания прогрессирующего характера; псориазоподобная сыпь или обострение псориаза (острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: реакции со стороны скелетно-мышечной системы (артралгия, миалгия); рабдомиолиз.

Общие расстройства: недомогание; утомляемость; гриппоподобные заболевания, пирексия.

Результаты лабораторных исследований: повышенный уровень креатинфосфокиназы крови, изменение протромбинового времени (удлинение, сокращение) у пациентов, которые одновременно принимали варфарин.

Срок годности

4 года.

Условия хранения

Хранить 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.

Производитель

АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).