

Состав

действующее вещество: terbinafine;

1 таблетка содержит тербинафина гидрохлорида эквивалентно тербинафина 250 мг;

вспомогательные вещества: гипромеллоза, натрия кроскармеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: белого цвета, круглые таблетки с линией разлома с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Противогрибковые препараты для системного применения. Код АТХ D01B A02.

Фармакодинамика

Тербинафин является аллиламином, который имеет широкий спектр действия против грибковых инфекций кожи, волос и ногтей, вызванных такими дерматофитами как *Trichophyton* (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*), *Microsporum* (*Microsporum canis*), *Epidermophyton floccosum* и дрожжевые грибы рода *Candida* (*Candida albicans*) и *Pityrosporum*. В низких концентрациях тербинафин оказывает фунгицидное действие в отношении дерматофитов, плесневых и некоторых диморфных грибов. Активность в отношении дрожжевых грибов в зависимости от их вида может быть фунгицидной или фунгистатической.

Тербинафин специфически вызывает ранний этап биосинтеза стероидов в клетке гриба. Это приводит к дефициту эргостерола и к внутриклеточному накоплению сквалена, что вызывает гибель клетки гриба. Действие тербинафина осуществляется путем ингибирования фермента скваленоксидазы в клеточной мембране гриба. Этот фермент не относится к системе цитохрома P450.

При приеме внутрь препарат накапливается в коже, волосах и ногтях в концентрациях, обеспечивающих фунгицидное действие.

Фармакокинетика

После перорального применения с учетом метаболизма после первого прохождения через печень тербинафин хорошо абсорбируется (> 70%), а биодоступность тербинафина составляет примерно 50%.

Эффективный период полувыведения составляет приблизительно 30 часов. Еда мало влияет на биодоступность тербинафина (повышение площади под кривой примерно на 20%), что не требует коррекции дозы.

Тербинафин активно связывается с белками плазмы крови (99%). Он быстро диффундирует через дерму и концентрируется в липофильной роговом слое. Тербинафин также выделяется в подкожно-жировой клетчатке 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 с участием не менее семи изоферментов цитохрома P450. Не выявлено изменений равновесной концентрации тербинафина 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 более высоким концентрациям 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 почечным поражением (клиренс креатинина <50 мл/мин) или с ранее существовавшими заболеваниями печени показали, что клиренс тербинафина может уменьшиться 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*.

1. Стригущий лишай (трихофития гладкой кожи, трихофития промежности и дерматофития стоп), когда локализация поражения, выраженность или распространенность инфекции обуславливают целесообразность пероральной терапии.
2. Онихомикоз.

Противопоказания

Гиперчувствительность к тербинафину или к любым вспомогательным веществам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние других лекарственных средств на тербинафин

Клиренс тербинафина в плазме крови может быть повышен препаратами, которые индуцируют метаболизм, и может быть снижен препаратами, которые ингибируют цитохром P450. В случае необходимости сопутствующего лечения такими препаратами дозирования Микофин® нужно корректировать соответствующим образом.

Лекарственные средства, которые могут увеличить влияние или плазменные концентрации тербинафина

Циметидин снижал клиренс тербинафина на 30%.

Флуконазол увеличивал показатели максимальной концентрации и площади под кривой «концентрация-время» 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 препаратов, подавляющих 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

Тербинафин обладает незначительным потенциалом для подавления или усиления клиренса препаратов, метаболизирующихся с участием системы цитохрома P450 (например терфенадина, триазолама, толбутамину или пероральных контрацептивов), за исключением тех препаратов, которые метаболизируются с участием CYP2D6. Тербинафин не влияет на клиренс антипирина или дигоксина. Никакого влияния тербинафина на фармакокинетику флуконазола не наблюдалось. К тому же не наблюдалось ни клинически значимого взаимодействия между тербинафином и сопутствующее применяемыми лекарственными средствами с возможным потенциалом взаимодействия, такими как ко-тримоксазол (триметоприм и сульфаметоксазол), зидовудин или теофиллин. Были зарегистрированы некоторые случаи нарушения

менструального цикла (межменструальное кровотечение и нерегулярный менструальный цикл) у пациенток, принимавших препарат одновременно с оральными контрацептивами, хотя частота этих нарушений остается в пределах частоты побочных реакций у пациентов, принимающих только пероральные контрацептивы.

Лекарственные средства, влияние или плазменные концентрации которых может повысить тербинафин:

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

Тербинафин подавляет CYP2D6 - опосредованный метаболизм. Эти данные могут быть клинически важными для пациентов, получающих лекарственные средства, которые метаболизируются с участием CYP2D6, такие как трициклические антидепрессанты (TCAs), β -блокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs), антиаритмические препараты (включая класс 1A, 1B и 1C) и ингибиторы моноаминоксидазы (MAO-Is) типа B в случае, когда препарат, который применяется, имеет малый диапазон терапевтической концентрации.

Тербинафин уменьшал клиренс дезипрамина на 82%.

Пациенты, у которых процессы метаболизма декстрометорфана (противокашлевых препаратов 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 метаболитов CYP2D6 на статус медленных метаболитов.

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 (МНО) и/или ПВ.

Особенности применения

Функция печени

Микофин® в таблетках не рекомендуется применять пациентам с хроническим или активным заболеванием печени. Перед назначением Микофина® в таблетках необходимо оценить все уже существующие заболевания печени.

Гепатотоксичность может встречаться у пациентов с предшествующим заболеванием печени и без него, поэтому рекомендуется периодический мониторинг функции печени (через 4-6 недель лечения). Применение препарата Микофин® в таблетках следует немедленно прекратить в случае повышения активности показателей функциональных печеночных тестов. У пациентов, принимавших Микофин® в таблетках, очень редко были зарегистрированы случаи серьезной печеночной недостаточности (некоторые из них имели летальный исход или требовали пересадки печени). В большинстве случаев печеночной недостаточности пациенты имели серьезные основные системные заболевания, а причинно-следственная связь с приемом Микофина® в таблетках был сомнительным.

Пациентов, принимающих препарат, следует предупредить о том, что нужно немедленно сообщить врачу о любых симптомах, указывающих на нарушение функции печени, такие как зуд, постоянная тошнота неясной этиологии, снижение аппетита, анорексия, желтуха, рвота, повышенная утомляемость, боль в верхней части живота справа или темный цвет мочи или обесцвеченные испражнения. Пациентам с симптомами нужно прекратить пероральное применение тербинафина и немедленно проверить функцию печени.

Нарушение вкуса

При применении препарата сообщалось о нарушении вкуса и потере вкуса. Это может привести к ухудшению аппетита, потере массы тела, беспокойство и депрессивных симптомов. Если возникают симптомы нарушения вкуса, прием препарата необходимо прекратить.

Нарушение обоняния

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

Если наблюдается нарушение обоняния, препарат следует отменить.

Депрессивные симптомы

Во время лечения тербинафином 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 Микофин® в таблетках. В случае возникновения прогрессирующих высыпаний на коже лечение Микофином® в таблетках следует прекратить.

Микофин® следует применять с осторожностью пациентам с псориазом, поскольку поступали сообщения об очень редких случаях обострения псориаза.

Гематологические эффекты

Очень редко сообщалось о патологические изменения со стороны крови (нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения) у пациентов, получавших Микофин® в таблетках. Необходимо оценить причину возникновения любой патологическому изменению со стороны крови у пациентов и рассмотреть вопрос о возможной смене режима лечения, в том числе прекращение лечения Микофин® в таблетках.

Исследования фармакокинетики разовой дозы препарата у пациентов с заболеваниями печени показали, что клиренс Микофина® может быть сокращен примерно на 50%.

Почечная функция

Применение Микофина® 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 должным образом и поэтому не рекомендуется.

Другое

Поскольку поступали сообщения об очень редких случаях обострения красной волчанки, пациентам с таким симптомом препарат назначают с осторожностью.

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

Данных о влиянии препарата на способность управлять автотранспортом или другими механизмами нет. Пациентам, у которых возникает головокружение как нежелательный эффект на применение препарата, следует избегать управления транспортными средствами и работы с другими механизмами

Применение в период беременности или кормления грудью

Токсического воздействия препарата на плод и фертильность не обнаружили. Опыт применения препарата беременным женщинам очень ограничен, поэтому

Микофин® не следует назначать в период беременности, кроме случаев, когда клиническое состояние женщины требует лечения пероральным тербинафином и ожидаемая польза для матери превышает любой потенциальный риск для плода.

Тербинафин проникает в грудное молоко, поэтому женщинам, кормящим грудью, не следует назначать Микофин®.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для перорального применения.

Взрослым по 1 таблетке 250 мг 1 раз в сутки.

Продолжительность лечения зависит от характера и тяжести заболевания.

Инфекции кожи

Рекомендуемая продолжительность лечения:

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

Полное исчезновение симптомов инфекции может наступить только через несколько недель после обнаружения отсутствия возбудителей с помощью лабораторного контроля.

Онихомикоз

Продолжительность лечения для большинства пациентов - от 6 недель до 3 месяцев. Периоды лечения продолжительностью менее 3 месяцев могут длиться 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 обычно достаточно 3 месяцев, хотя для некоторых пациентов может потребоваться лечение продолжительностью 6 месяцев или дольше. Пациентов, которым необходимо более длительное лечение, можно определять по сниженной скорости роста ногтей в течение первых недель лечения.

Полное исчезновение симптомов инфекции может наступить только через несколько недель после обнаружения отсутствия возбудителей с помощью лабораторного контроля.

Особые популяции

Пациенты с нарушением функции печени

Микофин® в таблетках не рекомендуется применять пациентам с хроническим или активным заболеванием печени.

Пациенты с нарушением функции почек

Применение Микофина® в таблетках пациентам с нарушением функции почек не было должным образом изучено и поэтому не рекомендуется этой группе больных.

Пациенты пожилого возраста

Доказательств того, что для пациентов пожилого возраста нужно менять дозу препарата или что у них отмечаются побочные реакции, которые отличаются от таковых у пациентов более молодого возраста, нет. В этой возрастной группе при применении препарата следует учитывать возможность нарушения функции печени или почек.

Таблетки следует принимать внутрь, запивая водой. Желательно принимать то же время суток и можно принимать натощак или после приема пищи.

Дети

Данные по применению препарата у детей ограничены, поэтому его применение не рекомендуется этой возрастной категории пациентов.

Передозировка

Известно о нескольких случаях передозировки (прием внутрь до 5 г тербинафина). При этом отмечались головная боль, тошнота, боль в эпигастрии и головокружение.

Лечение, которое рекомендуется в случае передозировки, включает выведение препарата, в первую очередь, с помощью активированного угля и в случае необходимости - применение симптоматической поддерживающей терапии.

Побочные реакции

Побочные реакции обычно слабо и умеренно выражены и имеют преходящий характер. Нижеприведенные побочные реакции наблюдались в ходе клинических исследований тербинафина или в процессе постмаркетингового исследования.

Для оценки частоты возникновения различных побочных реакций использованы следующую классификацию:

очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, <1/10$); нечасто ($\geq 1 / 1000, <1/100$); редко ($\geq 1 / 10000, <1/1000$); очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (нельзя установить на основе имеющихся данных).

<i>Со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Очень редко	Нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.
Частота неизвестна	Анемия, панцитопения.
<i>Со стороны иммунной системы</i>	
Очень редко	Анафилактоидные реакции (в том числе отек Квинке), кожный и системная красная волчанка.
Частота неизвестна	Анафилактические реакции, реакции, подобные симптомам сывороточной болезни
<i>Расстройства метаболизма и питания</i>	
Очень часто	Снижение аппетита.
<i>Психические расстройства</i>	
Частота неизвестна	Тревога и депрессивные симптомы, вторичные к расстройствам вкуса.
<i>Со стороны нервной системы</i>	
Часто	Головная боль
Нечасто	Нарушение ощущения вкуса, в том числе потеря вкуса, обычно восстанавливается через несколько недель после прекращения приема препарата. Очень редко сообщалось о длительном нарушении вкуса, что иногда приводит к снижению потребления пищи и значительной потере массы тела.
Редко	Парестезии, гипестезия, головокружение.
Частота неизвестна	Аносмия, включая постоянную аносмию, гипосмию.
<i>Со стороны органов слуха и равновесия</i>	
Очень редко	Вертиго.
Частота неизвестна	Тугоухость, нарушения слуха, шум в ушах.
<i>Со стороны сосудов</i>	

Частота неизвестна	Васкулит.
<i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Очень часто	Желудочно-кишечные симптомы (ощущение переполнения желудка, диспепсия, тошнота, боль в животе, диарея).
Частота неизвестна	Панкреатит.
<i>Со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Редко	Тяжелые нарушения функции печени, в том числе печеночная недостаточность, повышение уровня ферментов печени, желтуха, холестааз и гепатит. Если развивается нарушение функции печени, лечения необходимо прекратить. Очень редко поступали сообщения о серьезной печеночную недостаточность (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 приемом тербинафина был сомнительным.
<i>Со стороны кожи и подкожной клетчатки</i>	
Очень часто	Нетяжкие формы реакции кожи (сыпь, крапивница).
Очень редко	Серьезные кожные реакции (например мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). Светочувствительность (например фотодерматоз, реакция фотосенсибилизации и полиморфный фотодерматоз). Алопеция. Лечение препаратом Микофин® необходимо прекратить, если на коже наблюдаются высыпания прогрессирующего характера.
Частота неизвестна	Псориазоподобная сыпь или обострение псориаза. Серьезные кожные реакции (например острый генерализованный экзантематозный пустулез).

<i>Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани</i>	
Очень часто	Со стороны костно-мышечной системы (артралгия, миалгия).
Частота неизвестна	Рабдомиолиз.
<i>Общие расстройства</i>	
Редко	Недомогания.
Частота неизвестна	Утомляемость. Гриппоподобные заболевания, пирексия.
<i>Результаты лабораторных исследований</i>	
Частота неизвестна	Повышение креатинфосфокиназы крови.

Другие нежелательные реакции на препарат, зарегистрированных во время постмаркетингового исследования на основании спонтанных сообщений

Нижеприведенные побочные реакции на препарат были определены на основании постмаркетинговых спонтанных реакций и систематизируются по классам систем органов.

Поскольку сообщения об этих реакции поступали на добровольной основе от пациентов, количество которых неизвестна, не всегда можно достоверно оценить их частоту.

Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции, реакции, подобные сывороточной болезни, реакции гиперчувствительности, включая аллергические реакции (в т.ч. анафилаксии).

Со стороны нервной системы: аносмия, в том числе постоянная аносмия, гипосмия, гипозестезия, парестезии.

Со стороны органа зрения: нечеткость зрения, снижение остроты зрения.

Со стороны сосудов: васкулит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: панкреатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь с эозинофилией и системными симптомами, эксфолиативный и буллезный дерматит.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: рабдомиолиз.

Общие нарушения и реакции в месте введения препарата: гриппоподобные заболевания.

Исследование: повышенный уровень КФК крови, изменения протромбинового времени (удлинение, сокращение) у пациентов, которые одновременно принимали варфарин.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 14 таблеток в блистере, по 1 или 2 блистера в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Нобель ИЛАЧ САНА ВЕ ТИДЖАРЕТ А.Ш.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Квартал Санкаклар, пр. Ески Акчакоджа, №299, 81100 г. Дюздже, Турция

Источник инструкции

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