Состав

действующее вещество: terbinafine;

1 таблетка содержит тербинафина гидрохлорида 281 мг (0,281 г) в пересчете на тербинафин 100 % безводное вещество 250 мг (0,250 г);

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

Лекарственная форма

Таблетки.
Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого, или с желтоватым оттенком цвета, круглой формы с плоской поверхностью, фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Тербинафин является аллиламином, который имеет широкий спектр противогрибкового действия в отношении 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 оказывает фунгицидное действие в отношении 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 стеринов в клетке гриба. Действие тербинафина осуществляется путем ингибирования фермента скваленэпоксидазы в клеточной мембране гриба. Это приводит к дефициту эргостерола и к внутриклеточному накоплению сквалена, что вызывает гибель клетки гриба. Этот фермент не относится к системе цитохрома Р450.

При применении внутрь препарат накапливается в коже в концентрациях, обеспечивающих фунгицидное действие препарата.

Фармакокинетика

После перорального приема тербинафин хорошо всасывается (> 70 %); абсолютная биодоступность тербинафина, входящего в состав Ламикона, таблетки, в результате пресистемного метаболизма составляет около 50 %. Разовая пероральная доза 250 мг тербинафина показала среднее значение пиковых концентраций в плазме крови – 1,30 мкг/мл
через 1,5 часа после приема препарата. В равновесном состоянии по сравнению с одноразовой дозой максимальная концентрация тербинафина в плазме крови (Cmax) была в среднем на 25 % выше, а площадь под фармакокинетической кривой «концентрация–время» (AUC) в плазме крови увеличивалась в 2,3 раза. На основании увеличения плазменной AUC может быть рассчитан эффективный период полувыведения (~30 часов). Прием пищи оказывает умеренное влияние на биодоступность тербинафина (увеличение AUC на менее чем 20 %), но не настолько, чтобы требовать коррекции дозы. Одновременное употребление пищи с высоким содержанием жиров замедляет всасывание тербинафина и увеличивает биодоступность примерно на 20 %.

Тербинафин прочно связывается с белками плазмы крови (99 %). Объем распределения превышает 2000 л. Он быстро диффундирует через дерму и концентрируется в липофильном
роговом слое. Тербинафин накапливается в липофильном роговом слое. Тербинафин также выделяется в кожном сале 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. Нет достаточных данных о том, проникает ли тербинафин через плацентарный барьер. Менее 0,2 % принятой дозы экскретируется в грудное молоко. Тербинафин метаболизируется быстро и экстенсивно с участием по крайней мере 7 изоферментов CYP с существенным вкладом со стороны CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 и CYP2C19. Вследствие биотрансформации тербинафина образуются метаболиты, которые не имеют противогрибковой активности и выводятся преимущественно с мочой. Период полувыведения препарата составляет 17 часов.

Доказательств накопления препарата в организме нет.

Изменений фармакокинетики препарата в зависимости от возраста пациента не наблюдается, но скорость выведения препарата из организма может быть

снижена у пациентов с нарушениями функции почек или печени, что приводит к повышению уровня тербинафина в крови.

Биодоступность Ламикона не зависит от приема пищи.
Исследование фармакокинетики разовых доз препарата с участием пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин) или уже с существующими заболеваниями печени показали, что клиренс тербинафина 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.

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

2. Онихомикоз.

Противопоказания

Острые или хронические заболевания печени.

Гиперчувствительность к тербинафину или к каким-либо вспомогательным веществам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику тербинафина

В метаболизме тербинафина принимают участие изоферменты цитохрома P450 (CYP450).

Клиренс тербинафина в плазме крови может быть повышен препаратами, индуцирующими эти ферменты, и может быть снижен препаратами, которые ингибируют цитохром P450. В случае необходимости сопутствующего лечения такими препаратами дозу Ламикона нужно корректировать соответствующим образом.
Ингибиторы ферментов

Циметидин снижал клиренс тербинафина на 30 % и повышал AUC на 34 %.

Флуконазол (ингибитор CYP3A4 и CYP2C9) увеличивал Cmax и AUC тербинафина на 52 % и 69 % соответственно. Такое же увеличение показателей может наблюдаться при одновременном применении с тербинафином препаратов, угнетающих CYP2C9 и CYP3A4, таких как азольные фунгициды (кетоконазол), макролидные антибиотики и амиодарон.

Индукторы ферментов

Рифампицин (индуктор CYP3A4) увеличивал клиренс тербинафина на 100 %. Показатели AUC и Cmax снижались на 50 % и 45 % соответственно.

Влияние тербинафина на фармакокинетику других лекарственных средств

Субстраты CYP2D6: исследования in vitro и in vivo выявили, что тербинафин угнетает CYP2D6. Такие результаты больше касаются субстанций, которые преимущественно метаболизируются с участием этого фермента, особенно если они имеют узкий терапевтический диапазон (см. раздел «Особенности применения»). Это касается например некоторых препаратов таких классов: трициклические антидепрессанты, бета-блокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, антиаритмические препараты (включая класс 1A, 1B и 1C) и ингибиторы моноаминоксидазы типа B (MAO-Is).

Тербинафин уменьшал клиренс дезипрамина на 82 % и увеличивал AUC в 5 раз. У быстрых метаболизаторов CYP2D6 тербинафин увеличивал коэффициент метаболического взаимодействия декстрометорфана/декстрорфана в моче в среднем в 16–97 раз. Это свидетельствует о том, что тербинафин замедляет метаболизм субстратов CYP2D6 у быстрых метаболизаторов CYP2D6 («экстенсивных метаболизаторов»), то есть метаболизм у этих пациентов максимально отвечает метаболизму у медленных метаболизаторов («слабых метаболизаторов»). Субстраты других ферментов CYP450: результаты исследований, проведенных in vitro с участием здоровых добровольцев, показывают, что тербинафин обладает незначительным потенциалом для угнетения или усиления клиренса препаратов, метаболизирующихся с участием других изоформ системы цитохрома P450 (например, терфенадина, триазолама или пероральных контрацептивов).

Другие метаболические пути: тербинафин увеличивал клиренс циклоспорина на 15 % (уменьшение AUC на 13 %).
Возможность взаимодействия между тербинафином и антикоагулянтами, которые обычно назначают, не изучалась. Во время исследований с варфарином накаких взаимодействий не наблюдалось. Во время клинических исследований

соответствующего влияния на фармакокинетику котримоксазола (триметоприма и сульфаметоксазола), дигоксина, флуконазола, феназона, теофиллина или зидовудина не обнаружено.

Особенности применения

Ламикон для перорального применения следует применять только тогда, когда местное применение невозможно.

Функция печени

Ламикон в таблетках противопоказан пациентам с хроническим или острым заболеванием печени. Перед назначением Ламикона в таблетках необходимо оценить все уже существующие заболевания печени. Как минимум, необходимо определить уровень АЛТ и АСТ для того, чтобы получить исходные значения и сравнить их со значениями, которые будут получены во время лечения. У пациентов с уже существующими заболеваниями печени клиренс тербинафина может снижаться приблизительно на 50 %.
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 следует немедленно прекратить в случае повышения активности показателей функциональных печеночных тестов. У пациентов, принимавших тербинафин в таблетках, очень редко были зарегистрированы случаи тяжелой печеночной недостаточности (некоторые из них имели летальный исход или нуждались в пересадке печени). В большинстве случаев печеночной недостаточности пациенты имели серьезные основные системные заболевания (см. разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

Пациентов, принимающих Ламикон, следует предупредить о том, что нужно немедленно сообщить врачу о любых признаках или симптомах, указывающих на нарушение функции печени, таких как постоянная тошнота, потеря аппетита, желтуха, рвота, повышенная утомляемость, правосторонняя боль в верхней части живота, темный цвет мочи или обесцвеченные испражнения. Пациентам с этими симптомами следует прекратить применение тербинафина перорально, а функцию печени пациента нужно немедленно оценить.

Реакции гиперчувствительности/серьезные кожные реакции

Очень редко сообщали о появлении серьезных реакций со стороны кожи (например, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)) у пациентов, получавших тербинафин в таблетках.

Как и кожные реакции и эозинофилия, DRESS-синдром может охватывать один или более органов, вызывая гепатит, интерстициальный нефрит, интерстициальный пневмонит, миокардит, перикардит. В случае возникновения прогрессирующих высыпаний на коже или других возможных симптомов гиперчувствительности лечение Ламиконом в таблетках следует прекратить.

Красная волчанка/псориаз

Ламикон следует с осторожностью применять пациентам с псориазом, кожной или системной красной волчанкой, поскольку поступали сообщения о случаях обострения этих заболеваний.

Гематологические эффекты

Очень редко сообщали о патологических изменениях со стороны крови (нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения) у пациентов, получавших тербинафин в таблетках. Необходимо оценить причину возникновения любых патологических изменений со стороны крови у пациентов и рассмотреть вопрос о возможном изменении режима лечения, в том числе прекращении лечения препаратом Ламикон в таблетках.

Почечная функция

Применение тербинафина в таблетках пациентам с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин или уровень креатинина в сыворотке крови более 300 мкмоль/л) н было изучено должным образом и поэтому не рекомендуется.

Взаимодействия

Исследования in vitro и in vivo выявили, что тербинафин является ингибитором печеночного фермента CYP2D6. Следует тщательно контролировать состояние пациентов, если они одновременно применяют препараты, которые метаболизируются преимущественно с участием фермента CYP2D6 (например, трициклические антидепрессанты, бета-блокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, антиаритмические препараты (включая класс 1A, 1B и 1C) или ингибиторы моноаминоксидазы типа B), особенно если эти препараты имеют узкий терапевтический диапазон (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Применение в период беременности или кормления грудью. Исследования репродуктивной токсичности на животных показали, что риск для плода отсутствует, однако контролируемые клинические исследования у беременных женщин не проводились.

Клинический опыт применения тербинафина беременным женщинам очень ограничен, поэтому Ламикон не следует применять в период беременности, кроме случаев явной необходимости. Незначительное количество тербинафина проникает в грудное молоко, поэтому женщины, кормящие грудью, не должны применять Ламикон.

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

Соответствующие исследования не проводились. Пациентам, у которых появляется головокружение и нарушение зрения как нежелательный эффект на применение препарата (см. раздел «Побочные реакции»), следует избегать управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Исследования репродуктивной токсичности на животных показали, что риск для плода отсутствует, однако контролируемые клинические исследования у беременных женщин не проводились.

Клинический опыт применения тербинафина беременным женщинам очень ограничен, поэтому Ламикон® не следует применять в период беременности, кроме случаев крайней необходимости.

Незначительное количество тербинафина проникает в грудное молоко, поэтому женщины, которые кормят грудью, не должны применять Ламикон®.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для перорального применения. Таблетки необходимо глотать, запивая водой, желательно в одно и то же время суток. Таблетки можно принимать независимо от приема пищи.

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

Продолжительность лечения зависит от характера и тяжести течения заболевания. Необходимо следить за тем, чтобы лечение было проведено в течение надлежащего периода времени.

Ненадлежащая длительность лечения и/или нерегулярное применение препарата может привести к рецидиву инфекции. Следует придерживаться правил личной гигиены для предупреждения реинфекции (с нижнего белья, носков, обуви).

Инфекции кожи

- Рекомендуемая продолжительность лечения:
- дерматофития стоп (межпальцевая, подошвенная/типа «мокасины») – 2–6 недель;трихофития гладкой кожи – 4 недели
- трихофития промежности – от 2 до 4 недель;
- кожный кандидоз – от 2 до 4 недель;
- трихофития волосистой части головы – 4 недели;
- онихомикоз, вызванный дерматофитами – 6–12 недель. Более длительное лечение может быть необходимо пациентам с медленным ростом ногтей.

Инфекции ногтей пальцев: в большинстве случаев достаточно 6 недель лечения. Инфекции большого пальца ноги: в большинстве случаев достаточно 12 недель лечения. У пациентов с грибковыми инфекциями ногтей клинический эффект наступает обычно через несколько месяцев после микологического лечения. Это связано с отрастанием здорового ногтя.

Особые популяции

Пациенты с нарушениями функции печени

Ламикон, таблетки, противопоказан пациентам с хроническим или острым заболеванием печени.

Пациенты с нарушениями функции почек

Применение Ламикона в таблетках пациентам с нарушениями функции почек не было должным образом изучено, поэтому не рекомендуется этой группе больных.

Пациенты пожилого возраста

Доказательств того, что пациенты пожилого возраста нуждаются в применении доз препарата, отличающихся от таковых у пациентов более молодого возраста, нет. В этой возрастной группе при применении препарата следует учитывать возможность нарушений функции печени или почек.

Процедура в случае пропуска приема дозы

Если пациент забыл принять очередную дозу препарата, следующую дозу следует принять как можно быстрее, как только он об этом вспомнит. Однако, учитывая фармакокинетические свойства тербинафина, пропущенную дозу не следует принимать, если интервал между приемом пропущенной дозы и приемом следующей дозы составляет менее 4 часов.

Дети

Данные о применении тербинафина детям 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, рекомендуемое в случае передозировки, включает выведение препарата, в первую очередь с помощью активированного угля, и при необходимости – применение симптоматической поддерживающей терапии.

Побочные реакции

Для оценки частоты возникновения различных побочных реакций использована такая классификация: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100,□1/10); нечасто (≥1/1000,□1/100); редко (≥1/10000, □1/1000); очень редко (□1/10000); частота неизвестна (нельзя установить на основании имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы	
Нечасто	анемия
Очень редко	Нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения
Со стороны иммунной системы	
Очень редко	Анафилактоидные реакции (в том числе отек Квинке), прогрессирование и обострения кожного и системной красной волчанки

частота неизвестна	Анафилактические реакции; реакции, подобные симптомам сывороточной болезни (в т.ч. сыпь, зуд, крапивница, отек, артралгия, лихорадка и отек лимфоузлов)
Расстройства метаболизма и питания	
очень часто	потеря аппетита
Нечасто	Потеря массы тела (вследствие дисгевзия). Сообщалось о тяжелых отдельные случаи уменьшения употребления пищи приводило к значительной потере массы тела
Психические расстройства	
Часто	депрессия
Нечасто	беспокойство
Со стороны нервной системы	
очень часто	Головная боль

часто	Головокружение, дисгевзия до потери вкуса. Нарушение ощущения вкуса, в том числе потеря вкуса, обычно восстанавливаются после прекращения приема препарата
Нечасто	Парестезии, гипестезия
Очень редко	стойка дисгевзия
частота неизвестна	Гипосмия, аносмия, включая постоянную аносмию
Со стороны органов зрения	
Часто	нарушение зрения
частота неизвестна	Нечеткое зрение, снижение остроты зрения
Со стороны органов слуха и равновесия	
Нечасто	Шум в ушах
частота неизвестна	тугоухость
Со стороны сосудов	

частота неизвестна	васкулит
Со стороны желудочно-кишечного тракта	
очень часто	Чувство переполнения желудка, диспепсия, тошнота, умеренная боль в животе, диарея
частота неизвестна	Панкреатит
Со стороны печени и желчевыводящих путей	
Редко	Печеночная недостаточность, повышение уровня ферментов печени, желтуха, холестаз и гепатит (включая случаи печеночной недостаточности с летальным исходом или случаи, требующие пересадки печени см. Раздел «Особенности применения»)
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	
Очень часто	сыпь, крапивница
Нечасто	фоточувствительность

Очень редко	Алопеция, псориазоподобные высыпания или обострение псориаза, токсикодермия, эксфолиативный и буллезный дерматит, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), острый генерализованный экзантематозный пустулез)
частота неизвестна	Медикаментозное высыпания с эозинофилией и системными симптомами
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	
очень часто	Артралгия, миалгия
Частота неизвестна	Рабдомиолиз, повышение уровня КФК
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Часто	истощение
нечасто	лихорадка
частота неизвестна	гриппоподобные заболевания

Срок годности

3 года.
Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость. Неизвестна.

Упаковка

По 7 таблеток в блистере. По 2 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.