

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛАМИТЕР

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ

Ламитер

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Terbinafine

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки 250 мг

Описание

Таблетки от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы.

СОСТАВ

Одна таблетка содержит:

Активное вещество: тербинафина гидрохлорид 250 мг.**Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая (PH101), крахмал кукурузный, поливидон К₃₀, тальк, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный.**КОД ПРЕПАРАТА ПО АТХ**

D01BA02

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противогрибковые средства для лечения заболеваний кожи. Противогрибковые средства для системного применения.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Противогрибковый препарат. Тербинафин представляет собой аллиламиновое производное. Обладает широким спектром противогрибкового действия.

Тербинафин подавляет биосинтез стерина в клетке гриба за счет ингибирования фермента сквалэнэпоксидазы в клеточной мембране гриба, что приводит к внутриклеточному накоплению сквалена и гибели клетки гриба. Фермент сквалэнэпоксидаза не относится к ферментной системе цитохрома Р₄₅₀.

Тербинафин не влияет на ферментную систему цитохрома Р₄₅₀, поэтому препарат не оказывает влияния на метаболизм гормонов или других лекарственных препаратов.

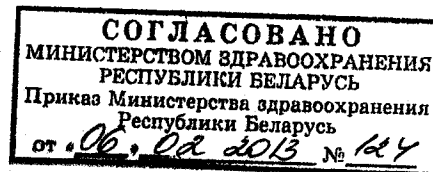
В терапевтических концентрациях тербинафин оказывает фунгицидное действие в отношении дерматофитов, диморфных грибов и некоторых плесневых грибов. Активность в отношении дрожжевых и дрожжеподобных грибов, в зависимости от их вида или штамма, может быть фунгицидной или фунгистатической.

Тербинафин накапливается в коже, ногтевых пластинках и в волосах в концентрациях, обеспечивающих фунгицидное действие.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Грибковые инфекции кожи и ногтей, вызванные *Trichophyton* (например, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum Canis* и *Epidermophyton floccosum*.

1. Ламитер для приема внутрь показан для лечения микозов (туловища, паховой области, стоп), когда необходимость пероральной терапии обусловлена локализацией, тяжестью или



распространенностью инфекции.

2. Ламитер для приема внутрь показан для лечения онихомикоза.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Взрослые

250 мг один раз в день.

Длительность лечения зависит от показания и тяжести течения заболевания.

Инфекции кожных покровов

Рекомендуемая продолжительность лечения:

- дерматомироз стоп (межпальцевый, подошвенный или по типу носков): 2-6 недель.
- дерматомироз туловища, голеней: 4 недели.
- дерматомироз паховой области: 2-4 недели.

Онихомикоз

Продолжительность эффективного лечения составляет у большинства пациентов от 6 недель до 3 месяцев.

Период лечения менее 3 месяцев можно ожидать у пациентов с онихомикозом ногтей пальцев рук и ног (за исключением ногтей больших пальцев ног), а также пациентов молодого возраста.

Для лечения онихомикозов больших пальцев ног в большинстве случаев необходимо 3 месяца, у некоторых пациентов срок лечения может быть увеличен до 6 месяцев.

Некоторым больным, которые имеют сниженную скорость роста ногтей, может потребоваться более длительное лечение.

Оптимальный клинический эффект наблюдается спустя несколько месяцев после микологического излечения и прекращения терапии. Это определяется тем периодом времени, который необходим для отрастания здорового ногтя.

Применение у особых групп пациентов

Нарушения функции печени

Ламитер не рекомендован для пациентов с хроническими и острыми заболеваниями печени.

Нарушения функции почек

Применение Ламитера у пациентов с нарушением функции почек не было исследовано должным образом, поэтому применение Ламитера не рекомендовано для данной группы пациентов.

Применение у детей

В постмаркетинговом исследовании на 314 пациентах было установлено, что при оральном приеме таблеток тербинафина профиль безопасности у детей сходен с профилем безопасности у взрослых. Не было зафиксировано новых, необычных или более сильных побочных реакций по сравнению со взрослыми. Тем не менее, в связи с небольшим количеством исследований по применению тербинафина у детей, Ламитер не рекомендован детям.

Применение у лиц пожилого возраста

Нет оснований предполагать, что для лиц пожилого возраста требуется изменять дозирование препарата или что у них отмечаются побочные действия, отличающиеся от таковых у пациентов более молодого возраста. В случае применения в этой возрастной группе препарата в таблетках следует учитывать возможность сопутствующего нарушения функции печени или почек.

Способ применения

Перорально.

При пропуске очередного приема таблетки нет необходимости принимать двойную дозу в следующий день, лечение необходимо продолжать по обычной схеме.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При оценке частоты возникновения разных побочных реакций использовались такие

градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), иногда ($\geq 1/1000, < 1/100$), редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных), включая отдельные сообщения.

Кровеносная и лимфатическая система

Очень редко: нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Неизвестно: панцитопения.

Иммунная система

Очень редко: анафилактикоидные реакции (включая ангиоотек), кожная и системная красная волчанка.

Психические расстройства

Неизвестно: тревога и депрессия, нарушения вкуса.

Расстройства нервной системы

Часто: головная боль.

Иногда: нарушения вкуса, в том числе потеря вкуса, который обычно медленно восстанавливается после отмены препарата.

Очень редко: в случаях длительного нарушения вкуса было зафиксировано снижение аппетита, что вызвало снижение массы тела.

Расстройства со стороны органов слуха

Очень редко: головокружение.

Расстройства со стороны пищеварительной системы

Очень часто: желудочно-кишечные симптомы (ощущение полноты, потеря аппетита, диспепсия, тошнота, легкая боль в животе, диарея).

Расстройства со стороны гепатобилиарной системы

Редко: случаи серьезных нарушений функции печени, в том числе желтуха, холестаза и гепатит. В случае развития нарушений функции печени, лечение препаратом Ламитер должно быть прекращено.

Очень редко: случаи серьезной печеночной недостаточности (некоторые из них с смертельным исходом или требующие трансплантации печени). В большинстве случаев печеночной недостаточности пациенты имели серьезные системные заболевания и причинно-следственные связи с приемом тербинафина не были достоверно установлены.

Расстройства со стороны кожи и подкожной клетчатки

Очень часто: нетяжелые формы кожных реакций (сыпь, крапивница).

Очень редко: серьезные кожные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз).

Фоточувствительность (например, фотодерматоз, фотосенсибилизированные аллергические реакции и полиморфная сыпь). При прогрессировании сыпи прием Ламитера нужно прекратить.

Неизвестно: псориазоподобные высыпания или обострение псориаза. Серьезные кожные реакции (например, острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Расстройства со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

Очень часто: костно-мышечные реакции (артралгия, миалгия).

Общие расстройства

Редко: недомогание.

Неизвестно: усталость.

Другие побочные реакции и информация о спонтанных случаях в постмаркетинговый период

Следующие побочные реакции были зафиксированы в ходе постмаркетинговых исследований, достоверно оценить частоту данных реакций не представляется возможным.

Кровеносная и лимфатическая система: анемия.

Иммунная система: анафилактические реакции, сывороточная болезнь.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Расстройства со стороны органов слуха: тугоухость, нарушение слуха, шум в ушах.

Расстройства нервной системы: аносмия, включая постоянное отсутствие обоняния, гипосмия.

Сосудистые расстройства: васкулит.

Желудочно-кишечные расстройства: панкреатит.

Расстройства со стороны костно-мышечной системы рабдомиолиз.

Общие нарушения: гриппоподобные состояния, гипертермия.

Лабораторные показатели: увеличение креатин-фосфокиназы крови.

В случае появления перечисленных побочных реакций, а также при появлении других побочных реакций, не описанных в данной инструкции, необходимо обратиться к врачу.

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь
 и ~~социальной~~ ~~ткани~~.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность, период лактации, дети.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Имеются сообщения о нескольких случаях передозировки (принятая доза препарата составила до 5 г), при которых отмечались головная боль, тошнота, боль в эпигастральной области и головокружение. Рекомендованное в случае передозировки лечение включает мероприятия по выведению препарата, в первую очередь, путем назначения активированного угля и промывания желудка, и, при необходимости, использование симптоматической поддерживающей терапии.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Нарушения функции печени

Ламитер, таблетки не рекомендованы для пациентов с хроническими нарушениями функции печени. Перед назначением Ламитера необходимо исключить заболевания печени. Гепатотоксические реакции могут проявиться и у пациентов без существующих заболеваний печени.

У пациентов, принимавших тербинафин в таблетках, были зафиксированы очень редкие случаи печеночной недостаточности (некоторые со смертельным исходом, или требующие трансплантации печени). В большинстве случаев печеночной недостаточности пациенты имели серьезные системные заболевания и причинно-следственные связи с приемом тербинафина не были достоверно установлены.

Пациенты, принимающие Ламитер, должны быть проинструктированы о необходимости сообщать о всех признаках и симптомах, которые указывают на нарушение функции печени, такие, как зуд, необъяснимая тошнота, анорексия, усталость, желтуха, рвота, слабость, боли в животе, темная моча или обесцвеченный стул. Пациенты с такими симптомами должны прекратить прием тербинафина. Необходимо оценивать функцию печени у таких пациентов.

Дерматологические реакции

Серьезные дерматологические реакции (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз) были зафиксированы очень редко. При появлении распространенной сыпи прием Ламитера нужно прекратить.

Гематологические реакции

Очень редки случаи патологических реакций со стороны системы кроветворения (нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения). При возникновении любого патологического изменения крови состояние пациента должно быть оценено для рассмотрения вопроса о смене тербинафина на другой препарат.

В ходе одноклового фармакокинетического исследования на пациентах с нарушением функции печени было обнаружено замедление скорости выведения препарата на 50%.

Ламитер следует использовать с осторожностью у пациентов с псориазом, так как

поступала информация об обострении псориаза в очень редких случаях.

Нарушения функции почек

У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин или уровень креатинина сыворотки крови > 300 мкмоль/л) применение тербинафина не было изучено должным образом и, следовательно, не рекомендуется.

СОГЛАСОВАНО
 тербинафина не было
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Клиренс тербинафина в плазме может быть увеличен препаратами, которые индуцируют метаболизм, и может быть уменьшен препаратами, которые ингибируют цитохром P450. При совместном применении с такими препаратами дозировку Ламитера необходимо корректировать.

Концентрацию в плазме тербинафина повышают следующие препараты:

Циметидин уменьшает клиренс тербинафина на 30%.

Флуконазол повышает C_{max} и AUC тербинафина на 52% и 69% соответственно за счет ингибирования CYP2C9 и CYP3A4 ферментов. Подобное увеличение концентрации тербинафина может иметь место при совместном приеме тербинафина с ингибиторами CYP2C9 и CYP3A4, такими как кетоконазол, амиодарон.

Ряд препаратов может снижать эффект или плазменную концентрацию тербинафина: рифампицин увеличивает клиренс тербинафина на 100%.

Влияние тербинафина на другие лекарственные средства

Исследования, проведенные *in vitro* и на здоровых добровольцах, показали, что тербинафин незначительно влияет на метаболизм препаратов, которые метаболизируются всеми ферментативными системами цитохрома P450 (толбутамин, терфенадин, триазолам, оральные контрацептивы), за исключением препаратов, которые метаболизируются с помощью фермента CYP2D6.

Тербинафин не влияет на клиренс аспирина или дигоксина. Не выявлено влияние тербинафина на фармакокинетику флуконазола. Не выявлено клинически значимого взаимодействия между тербинафином и котримоксазолом (триметоприм и сульфаметоксазол), зидовудином или теофиллином.

У пациентов, принимавших тербинафин совместно с оральными контрацептивами, были зарегистрированы случаи нарушения менструального цикла (межменструальные кровотечения или нерегулярный цикл).

Тербинафин может увеличивать эффект или плазменную концентрацию следующих препаратов:

Кофеин: после внутривенного введения кофеина тербинафин уменьшает клиренс кофеина на 21%.

В исследованиях *in vitro* и *in vivo* было продемонстрировано, что для соединений, которые метаболизируются ферментом CYP2D6, тербинафин ингибирует CYP2D6 опосредованный метаболизм. Данный факт может иметь клиническое значение для пациентов, принимающих препараты, которые преимущественно метаболизируются ферментом CYP2D6, такие как трициклические антидепрессанты, β-блокаторы, ингибиторы селективного обратного захвата серотонина, антиаритмики (включая класс 1A, 1B и 1C), ингибиторы моноаминоксидазы (МАО-I) тип B.

Тербинафин уменьшает клиренс дезипрамина на 82%.

В исследовании на здоровых добровольцах было продемонстрировано, что тербинафин влияет на метаболизм декстрометорфана (противокашлевое средство, субстрат фермента CYP2D6), тербинафин увеличивает соотношение декстрометорфан/декстрорфан в моче с 16 до 97 кратного от среднего значения.

Тербинафин может снизить эффект или концентрацию в плазме следующих лекарственных веществ: тербинафин увеличивает клиренс циклоsporина на 15%.

Зафиксированы редкие случаи изменения протромбинового времени у пациентов, принимавших тербинафин совместно с варфарином.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Поскольку клинический опыт применения тербинафина у беременных женщин очень ограничен, препарат во время беременности применять не следует, если только потенциальный лечебный эффект не превышает возможный риск терапии. Тербинафин выделяется с грудным молоком, поэтому женщины, получающие Ламитер внутрь, должны прекратить грудное вскармливание.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ ВОДИТЬ АВТОМОБИЛЬ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ

Данные о влиянии Ламитера на способность водить автомобиль и работать с механизмами отсутствуют. Пациенты, которые испытывают головокружение в качестве побочной реакции, должны воздержаться от управления автомобилем или работы с механизмами.

УСЛОВИЯ И СРОК ХРАНЕНИЯ

Хранить в упаковке производителя при температуре от 15 до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 4 года. Не применять после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Без рецепта.

<p>СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь</p>

УПАКОВКА

По 7 таблеток в блистере. По два блистера вместе с листком-вкладышем в картонной коробке.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«S.C. SLAVIA PHARM S.R.L.» Bd. Theodor Pallady no. 44C, district 3, 032266, Bucharest, Romania.

«К. О. Славия Фарм С.Р.Л.», Бульвар Теодор Паллади № 44С, сектор 3, 032266, Бухарест, Румыния.