

31.03.2017

НД РБ

6177 - 2018

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациента)
по медицинскому применению препарата
ТЕРФАЛИН

(Terfalin, МНН: Тербинафин)

Состав

1 таблетка содержит: тербинафин (в виде тербинафина гидрохлорида) 250 мг; вспомогательные вещества: гидроксипропилметилцеллюлоза (Метоцел Е15-LV), кроскармеллоза натрия, целлюлоза микрокристаллическая РН 101, целлюлоза микрокристаллическая РН 102, диоксид кремния коллоидный безводный (Аэросил 200), магния стеарат.

Описание: белые круглые таблетки с риской с одной стороны.

Форма выпуска: таблетки.

Фармакотерапевтическая группа: Противогрибковые средства для применения в дерматологии. Противогрибковые средства для системного применения.
код АТХ: D01BA02.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приватное Министерство здравоохранения
Республики Беларусь
от 28.03.2018 г. № 275
КЛС № 2 от 05.03.2018 г.

Показания к применению

Онихомикозы, вызванные дерматофитами.

Грибковые инфекции кожи и кожи волосистой части головы вызванные дерматофитами семейства *Trichophyton* (например, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* и *Epidermophyton floccosum*.

Пероральный Терфалин показан для лечения распространенных тяжелых грибковых заболеваний кожи, вызванных дерматофитами (микозы гладкой кожи тела, естественных складок, стоп, волосистой части головы), и дрожжевых инфекций кожи, вызванных грибами рода *Candida* (например, *Candida albicans*), в случае, когда локализация поражения, выраженность и распространенность инфекции обуславливают целесообразность пероральной терапии.

Тербинафин не эффективен при вагинальном кандидозе и разноцветном или отрубевидном лишае.

Способ применения и дозы

Длительность курса лечения варьирует в зависимости от показаний и тяжести инфекции.

Взрослые

250 мг в день (1 таблетка 250 мг Терфалина в день).

Онихомикоз:

У большинства пациентов длительность лечения для достижения успешного результата должна составлять 6-12 недель.

В случае грибкового поражения ногтей пальцев рук обычно достаточно 6 недель лечения.

При грибковом поражении ногтей пальцев ног, особенно ногтя первого пальца, необходимо лечение в течение 12 недель. в некоторых случаях, при медленном отрастании здорового ногтя, может потребоваться более длительное лечение. Максимальный клинический эффект может наблюдаться через несколько месяцев после микологического излечения. Это может быть связано с периодом времени, необходимым для отрастания здорового ногтя.

Инфекции кожных покровов

В случае микоза стоп (межпальцевого, подошвенного, по типу «мокасинов») длительность приема препарата внутрь составляет от 2 до 6 недель, в случае микоза гладкой кожи

туловища и микоза паховой области длительность приема препарата внутрь составляет от 2 до 4 недель.

При кожном кандидозе длительность лечения составляет от 2 до 4 недель.

Полное исчезновение клинических симптомов инфекции может наблюдаться только через несколько недель после микологического излечения.

При инфекциях кожи волосистой части головы (стригуций лишай) длительность лечения составляет около 4 недель.

Таблетки предпочтительно принимать ежедневно в одно и то же время, запивая водой, натощак или после приема пищи.

Важно убедиться, что соблюдается необходимая длительность лечения. Сокращение продолжительности лечения и / или нерегулярной прием препарата увеличивает риск рецидива.

Пожилые пациенты:

Нет необходимости в корректировке дозы для пожилых пациентов. Хотя необходимо иметь в виду возможность нарушения функции печени и почек в этой возрастной группе.

Дополнительная информация в особых случаях

Печеночная недостаточность:

Таблетки тербинафина не рекомендуются пациентам с хроническими и острыми заболеваниями печени.

Почечная недостаточность:

Использование таблеток тербинафина не было хорошо изучено у больных с почечной недостаточностью и поэтому не рекомендуется в этой группе населения.

Дети:

Обзор безопасности опыта работы с оральным тербинафином у детей, который включает в себя 314 пациентов, участвующих в Великобритании в надзорном постмаркетинговом исследовании тербинафина, показал, что профиль нежелательных явлений у детей подобен тому, который наблюдался у взрослых. Нет данных о новых, необычных и более серьезных реакциях чем те, которые были отмечены среди взрослого населения. Однако, поскольку сведения все еще ограничены, использование не рекомендуется.

Побочное действие

Нежелательные

реакции представлены в соответствии с классификацией систем органов и частотой возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Со стороны системы кроветворения: очень редко – нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, с неизвестной частотой – панцитопения, анемия.

Со стороны иммунной системы: очень редко – анафилактикоидные реакции (включая ангионевротический отек), кожная и системная красная волчанка, с неизвестной частотой – анафилактикоидные реакции; реакции, подобные сывороточной болезни.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль; иногда – нарушения вкусовых ощущений, включая их утрату (обычно восстановление происходит в пределах нескольких недель после прекращения лечения). Редко встречающиеся – парестезии, гипостезии, головокружение. Имеются отдельные сообщения о случаях длительных нарушений вкусовых ощущений. В отдельных случаях на фоне приема препарата отмечалось снижение потребления пищи, которое приводило к значительному уменьшению веса.

Со стороны психики: очень редко – депрессия, тревога.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – повышение активности печеночных ферментов, желтуха, гепатит, гепатобилиарная дисфункция (преимущественно холестатической природы), включая очень редкие случаи развития

тяжелой печеночной недостаточности (некоторые со смертельным исходом) или требующие трансплантации печени). В большинстве случаев, когда развивалась печеночная недостаточность, пациенты имели серьезные сопутствующие системные заболевания и причинно-следственная связь печеночной недостаточности с приемом Терфалина была сомнительной.

Со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): очень часто – чувство переполнения желудка, потеря аппетита, диспепсия, тошнота, слабо выраженные боли в животе, диарея, с неизвестной частотой – панкреатит;

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень часто – нетяжелые кожные реакции (сыпь, крапивница), нечасто - реакции фоточувствительности, очень редко – серьезные кожные реакции (в том числе синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз); псориазоподобные высыпания на коже или обострения псориаза. Очень редко отмечались случаи выпадения волос, хотя причинно-следственная связь этого явления с приемом препарата не установлена, с неизвестной частотой – тяжелые реакции (в том числе генерализованный экзематозный пустулез). В случае, если развивается прогрессирующая кожная сыпь, лечение Терфалином следует прекратить.

Со стороны скелетно-мышечной системы: очень часто – артралгия, миалгия, с неизвестной частотой – рабдомиолиз.

Со стороны сосудов: с неизвестной частотой – васкулиты.

Со стороны органов чувств: часто - нарушения зрения; нечасто - звон в ушах; с неизвестной частотой – нечеткость зрения, снижение остроты зрения, тугоухость; очень редко – головокружения (лабиринтные нарушения).

Прочие: очень редко – чувство усталости, недомогание; с неизвестной частотой – гриппоподобный синдром, лихорадка.

Со стороны лабораторных показателей: с неизвестной частотой: увеличение содержания креатинфосфокиназы в сыворотке крови.

Противопоказания

-повышенная чувствительность к тербинафину или другим ингредиентам препарата;
-период беременности и лактации.

Передозировка

Сообщалось о нескольких случаях передозировки (прием до 5 г препарата).

Симптомы: головная боль, тошнота, боль в животе, головокружение.

Лечение: промывание желудка с последующим назначением активированного угля; в случае необходимости – симптоматическая поддерживающая терапия.

Особые указания и меры предосторожности

Функция печени

Не рекомендуется назначать Терфалин пациентам с хроническими или острыми заболеваниями печени. До назначения тербинафина внутрь необходимо провести исследование функции печени (печеночные пробы). Проявления гепатотоксичности могут развиваться как у пациентов с уже имеющимися заболеваниями печени, так и без них, поэтому рекомендуется периодически (каждые 4-6 недель лечения) проводить исследование функции печени. В случае повышения этих показателей следует немедленно прекратить лечение тербинафином. Были отмечены редкие случаи развития серьезной печеночной недостаточности у пациентов, получавших таблетки тербинафина (некоторые из них имели летальный исход или требовали пересадки печени). В большинстве случаев это были пациенты с тяжелыми системными заболеваниями, а причинная связь с применением тербинафина была неопределенной.

Пациентов, принимающих Терфалин перорально, следует предупредить о том, чтобы они немедленно сообщали о любых признаках или симптомах, указывающих на нарушения

функции печени, таких как необъяснимая постоянная тошнота, снижение аппетита, утомляемость, рвота, боли в верхней правой части живота, темный цвет мочи или светлый кал. При появлении таких симптомов пероральный прием тербинафина следует прекратить и проверить биохимические показатели функции печени.

Дерматологические эффекты

У пациентов, принимавших тербинафин, очень редко наблюдалось развитие тяжелых кожных реакций (например синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). В случае возникновения прогрессирующей кожной сыпи лечение лекарственным средством Терфалин таблетки необходимо прекратить.

Необходимо с осторожностью назначать Терфалин пациентам с псориазом или системной красной волчанкой, поскольку при пострегистрационном применении отмечены крайне редкие случаи развития псориаза или ухудшения его течения, аналогичные данные были получены в отношении кожной или системной формы волчанки.

Гематологические эффекты

У пациентов, получавших тербинафин таблетки, очень редко регистрировались случаи нарушений со стороны крови (нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения). причина каждого нарушения со стороны крови у пациентов, получавших тербинафин, должна быть проанализирована с принятием решения о возможности изменения схемы лечения, включая прекращение терапии таблетками тербинафина.

Функция почек

У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин или уровень креатинина в сыворотке крови более 300 мкмоль/л) применение таблеток тербинафина не было изучено надлежащим образом и поэтому не может быть рекомендовано.

Реакции гиперчувствительности

Имеются редкие сообщения о случаях тяжелых кожных реакций (например, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, токсидермия с эозинофилией и системными симптомами [DRESS синдром]) у пациентов, принимающих таблетки тербинафина.

DRESS синдром помимо кожных реакций и эозинофилии сопровождается поражением одного или более внутренних органов: гепатитом, интерстициальным нефритом, интерстициальным пневмонитом, миокардитом, перикардитом.

В случае появления прогрессирующей кожной сыпи или других симптомов, указывающих на развитие реакции гиперчувствительности, лечение тербинафином должно быть прекращено.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Согласно результатам исследований *in vitro* и *in vivo*, тербинафин подавляет CYP2D6-опосредованный метаболизм. Поэтому следует с осторожностью применять Терфалин с препаратами, в метаболизме которых ведущую роль играет именно этот фермент (например, трициклические антидепрессанты (ТЦА), β -блокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), противоаритмические средства (включая аритмики классов 1A, 1B и 1C) и ингибиторы MAO-B), особенно в том случае, если они имеют узкий терапевтический диапазон.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Плазменный клиренс тербинафина может ускоряться под влиянием препаратов – индукторов метаболизма, и подавляться под влиянием ингибиторов цитохрома P450. При необходимости одновременного применения вышеуказанных препаратов и Терфалина может потребоваться соответствующая коррекция режима дозирования последнего.

Циметидин может усиливать действие тербинафина или увеличивать его концентрацию в плазме. Циметидин снижает клиренс тербинафина на 33%.

Флуконазол – из-за своего ингибирующего действия на ферменты CYP2C9 и CYP3A4 – повышает *C_{max}* и AUC тербинафина на 52% и 69% соответственно. Аналогичное увеличение концентрации тербинафина может происходить при одновременном приеме с тербинафином препаратов, ингибирующих CYP2C9 и CYP3A4, таких как кетоконазол и амиодарон.

Рифампицин может ослаблять действие тербинафина или уменьшать его концентрацию в плазме. Рифампицин увеличивает клиренс тербинафина на 100%.

Результаты исследований, проведенных *in vitro* и у здоровых добровольцев, показывают, что тербинафин обладает незначительным потенциалом для подавления или усиления клиренса большинства препаратов, которые метаболизируются при участии системы цитохрома P450 (например, терфенадина, триазолама, толбутамида или пероральных контрацептивов), за исключением тех, которые метаболизируются с участием CYP2D6.

Тербинафин не влияет на клиренс антипирина или дигоксина.

Имеются сообщения о нескольких случаях нарушения менструального цикла у пациенток, принимавших Терфалин совместно с пероральными контрацептивами, хотя частота этих нарушений не превышает среднюю частоту таких нарушений у пациенток, принимающих только пероральные контрацептивы.

Тербинафин может усиливать действие кофеина или увеличивать его концентрацию в плазме. Тербинафин снижает клиренс кофеина при внутривенном введении на 19%.

Соединения преимущественно метаболизирующиеся изоферментами CYP2D6 – исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что тербинафин подавляет CYP2D6-опосредованный метаболизм. Это открытие может иметь клиническое значение для больных, получающих препараты, преимущественно метаболизирующиеся CYP2D6, например, некоторые из следующих классов лекарственных средств: трициклические антидепрессанты (ТСА в), β-блокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRI), противоаритмические препараты (в том числе класса 1А, 1В и 1С) и ингибиторы моноаминоксидазы (MAO-IS) типа В.

Редкие случаи изменения МНО и / или протромбинового времени были зарегистрированы у пациентов, получавших тербинафин одновременно с варфарином

Тербинафин снижает клиренс дезипрамина на 82%.

Тербинафин может ослаблять действие циклоспорина и уменьшать его концентрацию в плазме. Тербинафин повышает клиренс циклоспорина на 15%.

Применение при беременности и в период лактации

Данные экспериментальных исследований не дают оснований предполагать наличие нежелательных явлений в отношении фертильности и токсического действия на плод. Поскольку клинический опыт применения Терфалина у беременных женщин очень ограничен, не следует применять препарат во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза от проведения терапии превышает потенциальный риск. Тербинафин выделяется с грудным молоком, поэтому женщины, получающие Терфалин внутрь, не должны кормить грудью.

Влияние на способность водить автомобиль и управлять механизмами

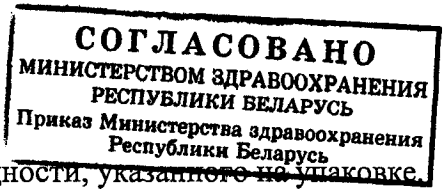
Не проводилось исследований о влиянии приема таблеток тербинафина на способность управлять автомобилем и механизмами.

Пациентам, у которых отмечается такой нежелательный эффект, как головокружение, следует избегать управления транспортными средствами или работы с механизмами.

Условия хранения: хранить при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке для защиты от света. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек: отпускают по рецепту.

НД РБ
6177 - 2018



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

Упаковка

По 14 таблеток по 250 мг в блистер. По 1 или 2 блистера с инструкцией по применению в картонную пачку.

Информация о производителе (заявителе)

Владелец лицензии: Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш., Стамбул, Турция.

Производитель: Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш., Дюздже, Турция.