

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения
ТЕРМИКОН®

Регистрационное удостоверение P N001366/03

Торговое наименование ТЕРМИКОН®

Международное непатентованное название тербинафин

Химическое название (Е)-N-(6,6-диметил-2-гептен-4-инил)-N-метил-1-нафталенметанамина гидрохлорид

Лекарственная форма таблетки

Состав на 1 таблетку:

Активного вещества:

Тербинафина гидрохлорида – 281,25 мг (в пересчете на тербинафин – 250 мг)

Вспомогательные вещества:

кроскармеллоза натрия – 48 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 35,2 мг, лактозы моногидрат – 23,95 мг, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) – 6,2 мг, магния стеарат для фармацевтической промышленности – 4 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 1,4 мг.

Описание таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа противогрибковое средство

Код АТХ D01BA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

тербинафин относится к группе аллиламинов, обладает широким спектром противогрибкового действия. В низких концентрациях оказывает фунгицидное действие на дерматофиты *Trichophyton* (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis*, *Epidermophyton floccosum*, плесневые грибы (напр., *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Scopulariopsis brevicilius*), дрожжевые грибы, главным образом *Candida albicans*, и некоторые диморфные грибы. На грибы *Candida* и его мицелиальные формы оказывает в зависимости от вида гриба фунгицидное или фунгистатическое действие.

Тербинафин нарушает ранний этап биосинтеза основного компонента клеточной мембраны гриба эргостерола путем ингибирования фермента сквален-эпоксидазы.

При пероральном применении не эффективен при лечении разноцветного лишая, вызванного *Malassezia furfur*.

Фармакокинетика:

при пероральном приеме хорошо абсорбируется, через 0,8 часа абсорбируется половина принятой дозы; через 4,6 часа половина принятой дозы распределяется в организме. Через 1-2 часа после приема внутрь однократной 250 мг дозы максимальная концентрация препарата в плазме крови достигает 0,97 мкг/мл. Биодоступность 80%. Прием пищи не влияет на биодоступность тербинафина.

Тербинафин интенсивно связывается с белками плазмы (99%), быстро распространяется в тканях, проникает в дермальный слой кожи и ногтевые пластинки. Проникает в секрет сальных желёз и накапливается в высоких концентрациях в волосяных фолликулах, в волосах, коже и подкожной клетчатке.

Время полувыведения 16-18 ч, время полувыведения терминальной фазы – 200-400 ч.

Биотрансформируется в печени до неактивных метаболитов; 80% принятой дозы выводится с мочой в виде метаболитов, остальная часть (22 %) – с каловыми массами. Не кумулируется в организме. Возраст больных не влияет на фармакокинетику тербинафина, однако, элиминация может снижаться при поражениях почек или печени, приводя к высоким концентрациям тербинафина в крови.

Выделяется вместе с грудным молоком.

Показания к применению

- Микозы волосистой части головы (трихофития, микроспория).
- Микозы кожи и ногтей, обусловленные *Trichophyton* (*T. rubrum*, *mentagrophytes*, *verrucosum*, *violaceum*), *Microsporum* (*M. canis*, *M. gypseum*) и *Epidermophyton floccosum*.

- Онихомикозы.
- Тяжелые, распространенные дерматомикозы гладкой кожи туловища и конечностей, требующие системного лечения.
- Кандидозы кожи и слизистых оболочек.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к тербинафину или к любому другому компоненту препарата; детский возраст до 3 лет и с массой тела до 20 кг (для данной лекарственной формы).

Тяжелое, хроническое или активное заболевание печени.

Не рекомендуется применять тербинафин у пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин или концентрация креатинина в сыворотке крови более 300 мкмоль/л), поскольку применение препарата у данной категории больных недостаточно изучено.

С осторожностью

Нарушения функции печени, угнетение костномозгового кроветворения, кожная красная волчанка или системная красная волчанка, псориаз.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Данные экспериментальных исследований не дают оснований предполагать наличие нежелательных явлений в отношении фертильности и токсического действия на плод. Поскольку клинический опыт применения тербинафина 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 для плода.

Тербинафин выделяется с грудным молоком, поэтому женщины, получающие тербинафин внутрь, не должны кормить грудью.

Способ применения и дозы:

Длительность курса лечения и режим дозирования устанавливается в индивидуальном порядке и зависит от локализации процесса и тяжести заболевания.

Препарат применяется внутрь, вне зависимости от приема пищи, запивается водой. Желательно применять препарат в одно и то же время.

Взрослым:

Обычная доза: 250 мг (1 таблетка) 1 раз в день.

Онихомикозы: продолжительность терапии около 6-12 недель.

При онихомикозе кистей в большинстве случаев достаточно 6-ти недель лечения.

При онихомикозе стоп в большинстве случаев достаточно 12-ти недель лечения. Некоторым пациентам, 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.

Грибковые инфекции кожи: продолжительность лечения при межпальцевой, подошвенной или по типу «носков» локализации инфекции составляет 2-6 нед., при микозах других участков тела: голени – 2-4 нед., туловища – 4 нед., при микозах, вызванных *Candida* – 2-4 нед., при микозах головы, вызванных *Micisporum canis* – более 4 нед.

Детям:

Разовая доза зависит от массы тела и составляет:

- для детей с массой тела от 20 до 40 кг – 125 мг (1/2 таблетки 250 мг);
- для детей с массой тела более 40 кг – 250 мг.

Препарат назначают 1 раз в сутки.

Продолжительность лечения микозов волосистой части головы около 4 недель, при заражении *Micisporum canis* – может быть более длительной.

Лицам пожилого возраста препарат назначают в тех же дозах, что и взрослым.

В случае применения в этой возрастной группе препарата в таблетках следует учитывать возможность сопутствующего нарушения функции печени или почек.

Побочное действие

Препарат **ТЕРМИКОН®** в целом переносится хорошо. Побочные эффекты обычно слабо или умеренно выражены и носят преходящий характер.

При оценке частоты встречаемости побочных эффектов лекарственного средства использованы следующие градации: "очень часто" ($\geq 1/10$), "часто" (от $\geq 1/100$ $< 1/10$), "нечасто" ($\geq 1/1000$ $< 1/100$), "редко" ($\geq 1/10000$ $< 1/1000$), "очень редко" ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия; очень редко – нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – анафилактоидные реакции (включая ангионевротический отек), кожная и системная красная волчанка (или их обострение).

Нарушения психики: часто – депрессия; нечасто – тревожность.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головная боль; часто головокружение, нарушение вкусовых ощущений, вплоть до их потери (обычно восстановление происходит в пределах нескольких недель после прекращения лечения). В отдельных случаях на фоне приема тербинафина отмечалось истощение. Имеются отдельные сообщения о случаях длительных нарушений вкусовых ощущений; нечасто – парестезии, гипестезии.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – шум в ушах.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – гепатобилиарная дисфункция (преимущественно холестатической природы), в т.ч. печеночная недостаточность, 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 тербинафина была сомнительной), гепатит, желтуха, холестаза, повышение активности «печеночных» ферментов.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто – вздутие живота, снижение аппетита, диспепсия, тошнота, слабо выраженные боли в животе, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто – сыпь, крапивница; нечасто – реакции фоточувствительности; очень редко – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, многоформная эритема, токсическая кожная сыпь, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматит, псориазоподобные высыпания на коже или обострения псориаза, алопеция.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто артралгия, миалгия.

Общие расстройства: часто – чувство усталости; нечасто – повышение температуры тела.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – снижение веса (вторично по отношению к нарушению вкусовых ощущений).

На основе спонтанных сообщений, получаемых в пострегистрационный период, и литературных данных выявлены следующие нежелательные явления, частота которых вследствие неточного количества пациентов не может быть установлена.

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактические реакции, синдром подобный сывороточной болезни.

Нарушения со стороны органа зрения: нарушение зрения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (сыпь, отеки, лихорадка и увеличение лимфатических узлов).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: тугоухость, нарушение слуха.

Нарушения со стороны сосудов: васкулит.

Нарушения со стороны нервной системы: потеря обоняния, в том числе на длительный период времени, снижение обоняния.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: панкреатит.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: рабдомиолиз.

Общие расстройства: гриппоподобный синдром.

Лабораторные и инструментальные данные: повышение активности креатинфосфокиназы в сыворотке крови.

Если Вы заметили любые побочные эффекты препарата, сообщите об этом врачу.

Передозировка.

Симптомы: тошнота, рвота, боли в нижней части живота, в эпигастральной области.

Лечение: промывание желудка с последующим назначением активированного угля и/или симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Ингибирует изoenзим CYP2D6 и препятствует метаболизму таких препаратов, как трициклические антидепрессанты и селективные блокаторы захвата серотонина (напр. Дезипрамин, флувоксамин),

β_1 -блокаторы (метопролол, пропранолол), противоаритмические средства (флекаинид, пропафенон), MAO-B-ингибитора (селегилин) и антипсихотические (например, хлорпромазин, галоперидол).

Лекарственные препараты – индукторы ферментов CYP450 (напр. рифампицин) могут ускорять выведение тербинафина из организма.

Лекарственные препараты – ингибиторы CYP450 (напр. циметидин) могут замедлить метаболизм и выведение тербинафина из организма. При одновременном применении этих препаратов может потребоваться коррекция дозы тербинафина.

Возможно нарушение менструального цикла при одновременном приеме тербинафина и пероральных контрацептивов.

Снижает клиренс кофеина на 21 % и продлевает время его полураспада на 31 %.

Не влияет на клиренс феназона, дигоксина, варфарина.

При совместном применении с этанолом или препаратами, обладающими гепатотоксическим действием, возникает риск развития лекарственного поражения печени.

Особые указания

Нерегулярное применение тербинафина или преждевременное прекращение лечения могут приводить к рецидиву заболевания.

На длительность терапии могут влиять и такие факторы, как наличие сопутствующих заболеваний, состояние ногтей в начале курса лечения.

Если через 2 недели лечения не отмечается улучшения состояния, необходимо повторно определить возбудителя заболевания и его чувствительность к препарату.

Системное применение при онихомикозе оправдано только в случае тотального поражения большинства ногтей, наличия выраженного подногтевого гиперкератоза, неэффективности предшествующей местной терапии.

При лечении онихомикоза клинический ответ обычно наблюдается через несколько месяцев после микологического излечения и прекращения курса лечения, что обусловлено скоростью отрастания здорового ногтя. Удаления ногтевых пластинок при лечении онихомикоза кистей в течение 3 недель и онихомикоза стоп в течение 6 недель не требуется.

При наличии тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 50 мл/мин или креатинин в крови более 300 мкмоль/л), при нарушении функции печени дозу тербинафина следует уменьшить вдвое.

При наличии заболевания печени клиренс тербинафина может быть снижен.

При сниженной функции печени назначают половину взрослой дозы.

До начала применения тербинафина в таблетках необходимо провести анализ функции печени.

Гепатотоксичность может возникнуть как у пациентов с предшествующими заболеваниями печени, так и без них. В течение терапии рекомендовано периодическое исследование функции печени (через 4-6 недель после начала лечения). Лечение тербинафином должно быть немедленно прекращено в случае повышения активности «печеночных проб». Пациенты, которым назначают тербинафин, должны быть предупреждены о том, что необходимо немедленно информировать лечащего врача о возникновении на фоне приема препарата таких симптомов, как стойкая тошнота, снижение аппетита, чувство усталости, рвота, боли в правом подреберье, желтуха, темная моча или светлый кал. В случае появления подобных симптомов необходимо немедленно прекратить прием препарата и провести исследование функции печени.

Серьезные кожные реакции (в том числе синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами) крайне редко отмечались на фоне приема тербинафина.

Назначение тербинафина больным псориазом требует повышенной осмотрительности, т.к. в очень редких случаях тербинафин может спровоцировать вспышку псориаза.

При применении тербинафина в таблетках отмечались крайне редкие случаи изменения клеточного состава крови (нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения). В случае развития качественных или количественных изменений со стороны форменных элементов крови следует установить причину нарушений и рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата или, при необходимости, о прекращении терапии тербинафином.

Было показано, что тербинафин подавляет метаболизм, опосредуемый изоферментом 2D6 (CYP2D6). Поэтому необходимо осуществлять постоянное наблюдение за больными, получающими одновременно с тербинафином лечение препаратами, преимущественно метаболизирующимися с участием этого фермента (таким как трициклические антидепрессанты, бета-адреноблокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, противоаритмические препараты IC класса и ингибиторы моноаминоксидазы В типа) в случае, если применяемый одновременно препарат имеет малый диапазон терапевтической концентрации.

При лечении тербинафином следует соблюдать общие правила гигиены для предотвращения возможности повторного инфицирования через белье и обувь. В процессе лечения (через 2 нед.) и в конце необходимо производить противогрибковую обработку обуви, носков и чулок.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Влияние тербинафина на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не изучалась. При развитии головокружения на фоне терапии препаратом, пациентам не следует управлять автотранспортом и/или работать с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки по 250 мг.

7 или 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1, 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению в пачке из картона.

Срок годности

4 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителей

ПАО "Отисифарм", Россия,
123317, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10

Тел.: +7 (800) 775-98-19

Факс: +7 (495) 221-18-02

www.otcpharm.ru

Производитель

ОАО "Фармстандарт-Лексредства", 305022,

Россия, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, 1а/18,

тел./факс: (4712) 34-03-13, www.pharmstd.ru