

Наименование лекарственного средства

Ламифаст, Lamifast

Международное непатентованное название: тербинафин (terbinafine)**Лекарственная форма:** таблетки по 250 мг**Качественный и количественный состав:**

Каждая таблетка содержит:

Активное вещество: тербинафина гидрохлорид микронизированный 281 мг, что соответствует тербинафину 250 мг.**Вспомогательные вещества:** кроскармеллоза натрия, магния стеарат, микрокристаллическая целлюлоза 101, повидон, П.В.П. К30, натрия лаурил сульфат, кремния диоксид коллоидный, вода очищенная.**Описание:**

Круглые, плоские таблетки белого цвета с разделительной риской с одной стороны и с эмблемой в виде ветви оливы, состоящей из шести листочков, с другой.

Фармакотерапевтическая группа: Противогрибковые средства для системного применения. Тербинафин.

Код АТХ: D01BA02

Фармакологические свойства**Фармакодинамические свойства**Тербинафин представляет собой аллиламин, который обладает широким спектром действия в отношении грибковых инфекций кожи, волос и ногтей, вызванных такими дерматофитами, как *Trichophyton* (eg. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* и *Epidermophyton floccosum* и дрожжевыми грибами рода *Candida* 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 подавляет ранний этап биосинтеза стерина в клетке гриба. Это ведет к дефициту эргостерина и к внутриклеточному накоплению сквалена, что вызывает гибель клетки гриба. Действие тербинафина осуществляется путем ингибирования фермента скваленэпоксидазы в клеточной мембране гриба. Этот фермент не относится к системе цитохрома P450.

При приеме внутрь в коже создаются концентрации препарата, обеспечивающие фунгицидное действие.

Фармакокинетические свойства

После однократного приема тербинафина внутрь в дозе 250 мг его максимальная концентрация в плазме достигается через 2 часа и составляет 0.97 мкг/мл.

Период полуабсорбции составляет 0,8 часа; а период полураспределения - 4,6 часа. Тербинафин в значительной степени связывается с белками плазмы крови (99%), быстро проникает в дермальный слой кожи и концентрируется в липофильном роговом слое, а также проникает в секрет сальных желез, что приводит к созданию высоких концентраций в волосяных фолликулах, волосах, и в коже, богатой сальными железами. Тербинафин проникает в ногтевые пластинки в первые несколько недель после начала терапии. В результате биотрансформации тербинафина образуются метаболиты, не обладающие противогрибковой активностью и выводящиеся преимущественно с мочой. Конечный период полувыведения препарата составляет 17 часов. Каких либо доказательств кумуляции препарата в организме не имеется. Возраст больных не влияет на фармакокинетику тербинафина, однако скорость элиминации может снижаться у пациентов с нарушенной функцией почек или печени, приводя к высоким концентрациям препарата в крови. Биодоступность тербинафина не зависит от приема пищи.

Показания к применению

Онихомикоз (грибковая инфекция ногтей)

Микозы волосистой части головы, вызванные дерматофитами, такими как *Trichophyton* (eg. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* и *Epidermophyton floccosum*.Грибковые инфекции кожи — лечение дерматомикозов туловища, голеней, стоп, а также дрожжевых инфекций кожи, вызываемых грибами рода *Candida* (например *Candida albicans*) — в тех случаях, когда локализация, выраженность или распространенность инфекции обуславливают целесообразность пероральной терапии.**Противопоказания**

Гиперчувствительность к тербинафину или к вспомогательным компонентам препарата.

Способ применения и дозы

Продолжительность лечения зависит от показаний и степени тяжести инфекции.

Взрослые:

250 мг (1 таблетка) один раз в день. Пациенты с нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин. или креатинин сыворотки крови более 300 мкмоль/л) должны принимать половину обычной дозы.

Кожные инфекции

Продолжительность лечения дерматомикоза составляет 2-4 недели.

При дерматомикозе стоп (межпальцевом, подошвенном/типа мокасин): период лечения до 6 недель. Полное исчезновение симптомов инфекции может наступить не ранее, чем через несколько недель после микологического излечения.

Онихомикоз

У большинства пациентов продолжительность лечения составляет 6-12 недель.

Онихомикоз ногтевых пластин - 6 недель лечения, онихомикоз ногтей пальцев стопы - в большинстве случаев для лечения онихомикоза ногтей пальцев стопы достаточно 12 недель, хотя некоторым пациентам может потребоваться до 6 месяцев лечения. Медленное отрастание ногтевой пластины в течение первых недель лечения позволяет определить пациентов, которым требуется более длительная терапия. Полное исчезновение признаков и симптомов инфекции наступает не ранее, чем через несколько недель после микологического излечения, и заметно через несколько месяцев после прекращения лечения, которые требуются для отрастания здоровой ногтевой пластины.

Подростки с массой тела более 40 кг (обычно в возрасте >12 лет): 250 мг (1 таблетка) один раз в день.Дети с массой тела 20-40 кг (5-12 лет): 125 мг (1/2 таблетки) один раз в день

Дети с массой тела <20 кг: данные контролируемых исследований по данной возрастной группе пациентов очень ограничены, в связи с чем препарат должен применяться только при отсутствии терапевтической альтернативы и в случае, когда потенциальная польза от применения лекарственного средства превышает возможные риски.

Пожилые пациенты:

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

Предостережения и особые указания**Нарушение функции печени**

Таблетки тербинафина не рекомендуются пациентам с хроническим (или в стадии обострения) заболеванием печени. Перед назначением препарата следует оценить состояние пациента. Гепатотоксичность может развиваться у больных, как с предшествующими заболеваниями печени, так и без таковых. У пациентов, получавших таблетки тербинафина, были зарегистрированы очень редкие случаи тяжелой печеночной недостаточности (в некоторых случаях с летальным исходом, либо требующие трансплантации печени). В большинстве случаев печеночная недостаточность имела место у пациентов с серьезными основными системными заболеваниями, и их причинно-следственная связь с приемом таблеток тербинафина не установлена. Пациенты, которым назначаются таблетки тербинафина, должны быть проинформированы о необходимости немедленно сообщать о любых признаках и симптомах, указывающих на нарушение функции печени, таких как зуд, необъяснимая постоянная тошнота, анорексия или чувство усталости, желтуха, рвота, утомление, боли в животе или темная моча; светлый стул лечащему врачу. Пациентам с указанными симптомами следует прекратить прием таблеток тербинафина и немедленно провести оценку функции печени пациента.

Дерматологические эффекты

У пациентов, принимавших таблетки тербинафина, очень редко регистрировались серьезные кожные реакции (например, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). В случае прогрессирующей кожной сыпи, лечение таблетками тербинафина следует прекратить.

Гематологические эффекты

У пациентов, принимавших таблетки тербинафина, были зарегистрированы очень редкие случаи патологического изменения крови (нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения). Следует проводить оценку этиологии любого патологического изменения крови, возникающей у пациентов, принимающих таблетки тербинафина, и рассматривать возможность изменения режима лечения, в том числе прекращения лечения препаратом.

Фармакокинетические исследования с применением однократной дозы у пациентов с заболеваниями печени показали возможность снижения клиренса тербинафина, примерно, на 50%.

Тербинафин следует применять с осторожностью у пациентов с псориазом, так как в очень редких случаях сообщалось об обострении заболевания.

Функция почек

Применение таблеток тербинафина у пациентов с нарушениями функции почек (клиренсом креатинина менее 50 мл/мин и креатинином сыворотки крови более 300 мкмоль/л) изучено недостаточно, и поэтому не рекомендуется применять препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе другими механизмами.

Исследований влияния таблеток тербинафина на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводились. Пациентам, страдающим головокружением как побочной реакцией, следует избегать вождения транспортных средств или работы с механизмами.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Влияние других лекарственных средств на тербинафин

Препараты, стимулирующие метаболизм, могут ускорять плазменный клиренс тербинафина, а препараты, ингибирующие цитохром P450, способны его подавлять. В случае необходимости комбинированного применения таких веществ, может потребоваться соответствующая корректировка дозы тербинафина.

Лекарственные средства, которые могут усилить действие тербинафина или увеличить его концентрации в плазме

Циметидин увеличивает клиренс тербинафина на 30%.

Флуконазол увеличивает C_{max} и AUC тербинафина на 52% и 69% соответственно, вследствие ингибирования ферментов CYP2C9 и CYP3A4. Такое же увеличение экспозиции может происходить и при применении тербинафина с другими препаратами, ингибирующими CYP2C9 и CYP3A4, такими, как, кетоконазол и амиодарон.

Лекарственные средства, которые могут снизить действие тербинафина или уменьшить его концентрации в плазме

Рифампицин увеличивает клиренс тербинафина на 100%.

Влияние тербинафина на другие лекарственные средства

Исследования, проведенные in vitro среди здоровых добровольцев, показали, что тербинафин способен незначительно подавлять или стимулировать клиренс препаратов, которые метаболизируются с помощью других ферментов цитохрома P450 (например, толбутамид, терфенадин, триазолам, пероральные контрацептивы), за исключением тех, которые метаболизируются посредством CYP2D6.

Тербинафин не влияет на клиренс антипирина и дигоксина.

Тербинафин не влияет на фармакокинетику флуконазола. Также отсутствует клинически значимое взаимодействие между тербинафином и сильнодействующими компонентами ко-тримоксазола (триметопримом и сульфаметоксазолом), зидовудином или теофиллином.

Было зарегистрировано несколько случаев нарушения менструального цикла (прорывные/внеочередные кровотечения и нерегулярный цикл) у пациенток, принимавших тербинафин одновременно с оральными контрацептивами.

Тербинафин может усилить действие или увеличить концентрации в плазме следующих лекарственных средств:

Кофеин - тербинафин снижает клиренс кофеина при внутривенном введении кофеина на 21%.

Препараты, метаболизируемые преимущественно CYP2D6

Исследования in vitro и in vivo показали, что тербинафин подавляет CYP2D6-опосредованный метаболизм. Этот факт может иметь клиническое значение для пациентов, получающих соединения, преимущественно метаболизируемые CYP2D6, например, некоторые препараты следующих классов: трициклические антидепрессанты (ТЦА), β-блокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), антиаритмические (в том числе класса IA, IB и IC) и ингибиторы моноаминоксидазы (MAO-Is) типа B.

Тербинафин снижает клиренс дезипрамина на 82%. В исследованиях на здоровых добровольцах, характеризующихся, как быстрые метаболиты декстрометорфана (антитуссивный препарат и маркерный субстрат CYP2D6), тербинафин увеличивали метаболическое соотношение декстрометорфан/декстрорфана в моче в среднем в 16-97 раз. Таким образом, тербинафин способен изменять статус быстрых метаболитов декстрометорфана CYP2D6 на статус медленных метаболитов.

Тербинафин может снизить действие или концентрации в плазме следующих лекарственных средств: тербинафин увеличивает клиренс циклоспорина на 15%.

Редкие случаи изменения международного коэффициента нормализации (INR) и/или протромбинового времени были зарегистрированы у пациентов, получавших тербинафин одновременно с варфарином.

Побочные реакции

Побочные эффекты, как правило, бывают легкой и средней степени тяжести и носят временный характер. Следующие побочные реакции наблюдались во время клинических испытаний или в период постмаркетингового применения препарата.

По частоте побочных реакций условия классифицируются следующим образом: Очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечастые ($\geq 1/1,000$, $<1/100$), редкие ($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$), очень редкие ($< 1/10,000$), неизвестно (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных), включая изолированные случаи.

Нарушения со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: очень редко - нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения; неизвестно - панцитопения. **Нарушения со стороны иммунной системы:** очень редко - анафилактические реакции (в т.ч. ангионевротический отёк), кожная и системная красная волчанка.

Нарушения психики: очень редко - психические расстройства (например, депрессия и тревога).

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль, нечасто - нарушения вкуса, в т.ч. потеря вкусовых ощущений, которые обычно медленно восстанавливаются после отмены препарата. Отмечались очень редкие случаи длительного нарушения вкуса, что иногда приводило к снижению потребления пищи и значительной потере веса. Редко - парестезии, гипостезия, головокружение.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия: очень редко - вертиго.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - желудочно-кишечные симптомы (чувство изжоги, тошнота, потеря аппетита, диспепсия, тошнота, легкая боль в животе, диарея).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - случаи тяжелой печеночной недостаточности, в том числе желтуха, холестаз и гепатит; очень редко - случаи тяжелой печеночной недостаточности (некоторые с летальным исходом или требующие трансплантации печени). В большинстве случаев печеночная недостаточность развивалась у пациентов с серьезными сопутствующими системными заболеваниями, и причинно-следственная связь с приемом тербинафина была неясна.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто - сыпь, крапивница; очень редко - серьезные кожные реакции (например, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), светочувствительность (например фотодерматоз, аллергическая реакция светочувствительности и полиморфный фотодерматоз); неизвестно - псориазоподобные высыпания или обострение псориаза, серьезные кожные реакции (например, острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто - костно-мышечные реакции (артралгия, миалгия).

Общие расстройства: редко - усталость; неизвестно - заболеваниями с симптомами гриппа, лихорадки.

Исследования: неизвестно - повышение уровня креатинфосфокиназы.

Передозировка

Имеются сообщения о нескольких случаях передозировки тербинафина (принятая доза препарата составила до 5 г), при которых отмечались головная боль, тошнота, боль в эпигастрии и головокружение.

В случае передозировки лечение включает мероприятия по выведению препарата из организма, в первую очередь путем назначения активированного угля, и, в случае необходимости проведение поддерживающей и симптоматической терапии.

Применения в период беременности и грудного вскармливания
Клинический опыт применения тербинафина у беременных ограничен, поэтому во время беременности препарат можно применять только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Тербинафин проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания в период лечения.

Срок годности

2 года

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Таблетки 250 мг № 7x2, 2 блистера в картонной коробке №1

Форма выпуска

По рецепту врача

Фирма-производитель, страна

БПК, Палестина для Фармакар Инт. Ко./Германо-Палестинское Совместное предприятие
Палестина, Иерусалим, п/о, а/я 51621.

Представительство компании «Фармакар ПЛС» в Республике Беларусь: г.Минск, 220020 а/я 7.

e-mail: pharmacare@pharmacare.by

Сайт: www.pharmacare.by

V-AR-New