Инструкция по применению
Тербинафин-Вертекс Таблетки 250 мг 10 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Вертекс
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Тербинафин
Количество в упаковке: 10
Дозировка действующего вещества: 250 мг



Описание

Круглые, плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета, с фаской и риской.

Действующее вещество

Тербинафин

Состав

Одна таблетка содержит: действующее вещество: тербинафина гидрохлорид - 281,25 мг (в пересчете на тербинафин - 250,00 мг), вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 73,75 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 80,00 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 25,00 мг, кроскармеллоза натрия - 25,00 мг, кремния диоксид коллоидный - 10,00 мг, кальция стеарат - 5,00 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание и распределение После приема внутрь тербинафин хорошо абсорбируется (> 70%), абсолютная биодоступность тербинафина вследствие эффекта "первого прохождения" через печень составляет примерно 50%. После однократного приема тербинафина внутрь в дозе 250 мг его максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) достигается через 15 часа и составляет 13 мкг/мл. При постоянном приеме тербинафина его Cmax в среднем увеличивается на 25% по сравнению с однократным приемом, площадь под кривой "концентрация время" (AUC) увеличивается в 23 раза. Эффективный период полувыведения составляет 30 часов. Прием пищи в умеренной степени влияет на биодоступность препарата (AUC увеличивается менее чем на 20%) но коррекции дозы тербинафина при одновременном приеме с пищей не требуется. Тербинафин в значительной степени связывается с белками плазмы крови (99%). Он быстро проникает в дермальный слой кожи и концентрируется в липофильном роговом слое. Тербинафин также проникает в секрет сальных желез что приводит к созданию высоких концентраций в волосяных фолликулах волосах и в коже богатой сальными железами. Показано также что тербинафин проникает в ногтевые пластинки в первые несколько недель после начала терапии. Метаболизм и выведение Тербинафин метаболизируется быстро и в существенной степени при участии как минимум семи изоферментов цитохрома P450 при этом основную роль играют изоферменты CYP2C9 CYP1A2 CYP3A4 CYP2C8 и CYP2C19. В результате биотрансформации тербинафина образуются метаболиты не обладающие противогрибковой активностью и выводящиеся преимущественно почками. Многократное применение тербинафина приводящее к повышению его концентрации в плазме крови сопровождается трехфазным выведением с конечным периодом полувыведения около 165 суток. Выводится почками в виде метаболитов (около 70%) остальная часть - через кишечник. Не кумулирует. Выделяется с грудным молоком. Фармакокинетика у особых групп пациентов Пациенты пожилого возраста Не выявлено изменений равновесной концентрации тербинафина в плазме крови в зависимости от возраста. Пациенты с нарушениями функции печени и/или почек В фармакокинетических исследованиях разовой дозы тербинафина у больных с сопутствующими нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 50 мл /мин) и с заболеваниями печени была показана возможность снижения клиренса препарата на 50%.

Показания

Онихомикоз вызванный грибами дерматофитами, - микозы волосистой части головы, - 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 обусловливают целесообразность пероральной терапии.

Способ применения и дозы

Внутрь вне зависимости от приема пищи запивается водой. Длительность лечения зависит от показания и тяжести течения заболевания. Желательно принимать препарат в одно и то же время. Взрослые По 250 мг один раз в сутки. Инфекции кожных покровов Рекомендуемая продолжительность лечения: дерматомикоз стоп (межпальцевый подошвенный или по типу носков) - 2-6 недель, дерматомикоз туловища голеней - 2-4 недели, кандидоз кожи - 2-4 недели. Полное исчезновение проявлений инфекции и жалоб связанных с ней может наступить не ранее чем через несколько недель после микологического излечения. Инфекции волос и волосистой части головы Рекомендуемая продолжительность лечения микоза волосистой части головы составляет 4 недели. Микозы волосистой части головы наблюдаются преимущественно у детей. Онихомикоз: Продолжительность лечения составляет у большинства пациентов от 6 до 12 недель. При онихомикозе кистей в большинстве случаев достаточно 6 недель лечения. При онихомикозе стоп в большинстве случаев достаточно 12 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. Пациенты пожилого возраста Нет оснований полагать что для пациентов пожилого возраста требуется изменять режим дозирования препарата или что у них отмечаются побочные действия отличающиеся от таковых у пациентов более молодого возраста. В случае применения в этой возрастной группе препарата следует учитывать возможность сопутствующего нарушения функции печени и/или почек. Дети У детей старше 3 лет препарат назначают один раз в сутки. 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.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к тербинафину или другим компонентам препарата, - хроническое или активное заболевание печени, - хроническая почечная недостаточность (КК менее 50 мл/мин или концентрация креатинина в плазме крови более 300 мкмоль/л), - детский возраст (до 3 лет с массой тела до 20 кг), - период грудного вскармливания, - дефицит лактазы непереносимость лактозы синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Данные экспериментальных исследований не дают оснований предполагать наличие нежелательных явлений в отношении токсического действия на плод. Поскольку клинический опыт применения тербинафина у беременных женщин ограничен не следует применять препарат во время беременности за исключением тех случаев когда ожидаемая польза от проведения терапии для матери превышает потенциальный риск для плода. Период грудного вскармливания Тербинафин выделяется с грудным молоком поэтому женщины получающие препарат Тербинафин-ВЕРТЕКС внутрь не должны кормить грудью. Влияние на фертильность Данных о влиянии препарата Тербинафин-ВЕРТЕКС на фертильность у людей нет. Исследования у крыс не выявили нежелательного влияния на фертильность и репродуктивную способность.

Побочные действия

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ≥1/10, часто от ≥ 1/100 до < 1/10, нечасто от ≥ 1/1000 до < 1/100, редко от ≥ 1/10000 до < 1/1000, очень редко < 1/10000 включая отдельные сообщения, частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным. По данным клинических исследований 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 со стороны психики: часто - депрессия, нечасто - тревожность. Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль, часто - головокружение, нарушения вкусовых ощущений вплоть до их потери (обычно восстановление происходит в пределах нескольких недель после прекращения лечения), нечасто - парестезии гипестезии, очень редко - длительные нарушения вкусовых ощущений истощение. 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 том числе 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 холестаз 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 подкожной клетчатки: 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). По данным пострегистрационного применения (частота нежелательных явлений не может быть установлена) Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактические реакции, синдром подобный сывороточной болезни. Нарушения со стороны органа зрения: затуманивание зрения снижение остроты зрения. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: 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 плазме крови.

Передозировка

Симптомы Имеются сообщения о нескольких случаях передозировки (принятая доза тербинафина составляла до 5 г) при которых отмечались: головная боль головокружение тошнота боль в эпигастральной области учащенное мочеиспускание сыпь. Лечение Мероприятия по выведению препарата (промывание желудка прием активированного угля), при необходимости - симптоматическая и поддерживающая терапия.

Взаимодействие с другими препаратами

Влияние других лекарственных средств на тербинафин Плазменный клиренс тербинафина может ускоряться под влиянием препаратов-индукторов метаболизма и подавляться под влиянием ингибиторов цитохрома Р450. При необходимости одновременного применения вышеуказанных препаратов и тербинафина может потребоваться соответствующая коррекция режима дозирования последнего. Циметидин может усиливать действие тербинафина или увеличивать его концентрацию в плазме крови. Циметидин снижает клиренс тербинафина на 33%. Флуконазол увеличивает Cmax и AUC тербинафина на 52% и 69% соответственно в связи с угнетением изоферментов CYP2C9 и CYP3A4. Подобное увеличение экспозиции тербинафина может возникать при применении других препаратов ингибирующих изоферменты CYP2C9 и CYP3A4 например кетоконазола и амиодарона. Рифампицин может ослаблять действие тербинафина или уменьшать его концентрацию в плазме крови. Рифампицин увеличивает клиренс тербинафина на 100%. Влияние тербинафина на другие лекарственные средства В исследованиях in vivo и in vitro было показано что тербинафин подавляет метаболизм опосредуемый изоферментом 2D6 (CYP2D6). Эти данные могут оказаться клинически значимыми для тех препаратов которые метаболизируются преимущественно этим ферментом: трициклические антидепрессанты бета-адреноблокаторы (метопролол пропранолол) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина противоаритмические препараты (IA IB IC класса) антипсихотические препараты (хлорпромазин галоперидол) и ингибиторы моноаминоксидазы В типа (селегилин) - в том случае если применяемый одновременно препарат имеет малый диапазон терапевтической концентрации. Тербинафин снижает клиренс дезипрамина на 82%. В исследованиях на здоровых добровольцах с активным метаболизмом декстрометорфана (противокашлевое средство и субстрат CYP2D6) тербинафин увеличивал метаболический коэффициент декстрометорфан/декстрорфан в моче в 16-97 раз. Таким образом тербинафин у лиц с высокой активностью изофермента CYP2D6 может снизить активность последнего. Тербинафин снижает клиренс кофеина при внутривенном введении на 19%. При совместном применении с этанолом или

препаратами обладающими гепатотоксическим действием возникает риск развития лекарственного поражения печени. При одновременном применении с варфарином тербинафин снижает протромбиновое время (причинно-следственная связь не установлена). Тербинафин повышает клиренс циклоспорина на 15%. Лекарственные взаимодействия не оказывающие или оказывающие незначительное влияние 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 пероральных контрацептивов) за исключением тех которые метаболизируются с участием изофермента CYP2D6. Тербинафин не влияет на клиренс феназона или дигоксина. Тербинафин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику флуконазола. Не было выявлено клинически значимых взаимодействий между тербинафином и компонентами ко-тримоксазола (триметопримом и сульфаметоксазолом) зидовудином или теофиллином. Имеются сообщения о нескольких случаях нарушения менструального цикла у пациенток принимавших тербинафин совместно с пероральными контрацептивами хотя частота этих нарушений не превышает среднюю частоту таких нарушений у пациенток принимающих только пероральные контрацептивы. Взаимодействие с продуктами питания и напитками Продукты питания незначительно влияют на биодоступность тербинафина (увеличение AUC < 20%) что не требует изменения дозы препарата.

Особые указания

Нерегулярное применение или досрочное окончание лечения повышает риск развития рецидива. Если через 2 недели лечения не отмечается улучшения состояния необходимо повторно определить возбудителя заболевания и его чувствительность к препарату. Перед началом и в процессе лечения (через 4-6 недель после начала лечения) необходим контроль показателей функции печени. Гепатотоксичность может возникнуть как у пациентов с предшествующими заболеваниями печени так и без них. В случае повышения активности "печеночных" проб и/или при выявлении симптомов позволяющих предположить нарушение функции печени (снижение аппетита стойкая тошнота желтуха темная моча светлый кал чрезмерная утомляемость) необходимо отменить препарат. Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата пациентами с угнетением костномозгового кроветворения кожной красной волчанкой или системной красной волчанкой. Серьезные кожные реакции (в том числе синдром Стивенса-Джонсона токсический эпидермальный некролиз лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами) крайне редко отмечались на фоне применения тербинафина. 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 препаратом Тербинафин-ВЕРТЕКС (см. подраздел "Фармакокинетика"). Поскольку применение тербинафина у пациентов с нарушением функции почек (КК менее 50 мл/мин или концентрация креатинина в плазме крови более 300 мкмоль/л) недостаточно изучено препарат Тербинафин-ВЕРТЕКС не рекомендуется применять у пациентов с нарушением функции почек. При наличии у пациента в анамнезе псориаза следует с осторожностью применять препарат Тербинафин-ВЕРТЕКС поскольку имеются данные о случаях обострения болезни. Системное применение при онихомикозе оправдано только в случае тотального поражения большинства ногтей наличия выраженного подногтевого гиперкератоза неэффективности предшествующей местной терапии. Удаление ногтевых пластинок при лечении онихомикоза кистей в течение 3 недель и онихомикоза стоп в течение 6 недель не требуется. В процессе лечения (через 2 недели) и в конце необходимо производить противогрибковую обработку обуви носков и чулок. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Нет данных о влиянии Тербинафина-ВЕРТЕКС на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. При развитии головокружения на фоне терапии препаратом Тербинафин-ВЕРТЕКС пациентам не следует управлять транспортными средствами и/или заниматься потенциально опасными видами деятельности требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

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