

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЛАМІЗИЛ®**  
**(LAMISIL®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* тербінафіну гідрохлориду 281,25 мг у перерахунку на тербінафін 250 мг;

*допоміжні речовини:* магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, гіпромелоза, натрію крохмальгліколят, целюлоза мікрокристалічна.

**Лікарська форма.** Таблетки для перорального застосування.

**Фармакотерапевтична група.** Протигрибкові препарати для системного застосування.

Код АТС D01B A02.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Онїхомікоз (грибкова інфекція нігтів), спричинений грибами-дерматофітами.

Мікози волосистої частини голови.

Грибкові інфекції шкіри - лікування трихофітії гладкої шкіри, промежини, дерматомікозів і дріжджових інфекцій шкіри, спричинених грибами роду *Candida* (наприклад *Candida albicans*), у тих випадках, коли локалізація ураження, вираженість або поширеність інфекції зумовлюють доцільність пероральної терапії.

*Примітка.* На відміну від Ламізилу для місцевого застосування, Ламізил для застосування внутрішньо не показаний для лікування різнобарвного лишая.

**Протипоказання.**

Гіперчутливість до тербінафіну чи допоміжних речовин препарату.

**Спосіб застосування та дози.**

Тривалість лікування залежить від характеру і тяжкості перебігу захворювання.

*Дорослі*

250 мг 1 раз на день.

*Діти*

Ламізил призначають дітям від 6 років з масою тіла від 20 кг у дозі 125 мг (½ таблетки 250 мг).

Діти з масою тіла 20 - 40 кг – 125 мг (1/2 таблетки 250 мг) 1 раз на день.

Діти з масою тіла > 40 кг – 250 мг 1 раз на день.

*Інфекції шкіри*

Рекомендована тривалість лікування:

дерматомікоз стоп: 2 - 6 тижнів;

трихофітія гладкої шкіри, промежини: 2 - 4 тижні;

кандидоз шкіри: 2 - 4 тижні.

Повне зникнення проявів інфекції і скарг, пов'язаних з нею, може настати лише через декілька тижнів після мікологічного вилікування.

*Інфекції волосистої частини голови*

Рекомендована тривалість лікування:

грибкове ураження волосистої частини голови – 4 тижні.

Грибкове ураження волосистої частини голови спостерігається переважно у дітей.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

**Онїхомїкоз**

Тривалість ефективного лікування для більшості пацієнтів - від 6 до 12 тижнів.

**Онїхомїкоз нігтів на руках**

6 тижнів терапії.

**Онїхомїкоз нігтів на ногах**

У більшості випадків потрібно 12 тижнів терапії.

Деяким пацієнтам, які мають знижену швидкість росту нігтів, може знадобитися триваліше лікування. При грибкових інфекціях нігтів оптимальний клінічний ефект спостерігається через декілька місяців після мікологічного вилікування і припинення терапії. Це відповідає тому періоду часу, що потрібний для виростання здорового нігтя.

**Побічні реакції.**

Ламізил добре переноситься. Побічні дії зазвичай слабо і помірно виражені і мають скороминущий характер.

При оцінці частоти виникнення різних побічних реакцій використано таку класифікацію:

часто поширені ( 10 %), поширені (від 1 % до 10 %), непоширені (від 0,1 % до 1 %), рідко поширені (від 0,01 % до 0,1 %), дуже рідко поширені ( 0,01 %), включаючи поодинокі повідомлення.

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* дуже рідко поширені – нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, панцитопенія.

*З боку імунної системи:* дуже рідко поширені – анафілактоїдні реакції (включаючи ангіневротичний набряк), шкірні та системні прояви червоного вовчаку.

*З боку нервової системи:* поширені – головний біль, рідко поширені – порушення відчуття смаку, що зазвичай відновлюється протягом кількох тижнів після припинення лікування, дуже рідко поширені – запаморочення, парестезія та гіпоестезія.

*З боку шлунково–кишкового тракту:* часто поширені – відчуття переповнення шлунка, втрата апетиту, диспепсія, нудота, легкий біль у ділянці живота, діарея.

*З боку гепатобіліарної системи:* рідко поширені – гепатобіліарна дисфункція (головним чином холестатична за походженням).

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* часто поширені – нетяжкі форми реакції шкіри (висипання, уртикарія), дуже рідко поширені – серйозні шкірні реакції (наприклад, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла)), гострий генералізований екзантематозний пустульоз, псоріазоподібні висипання або загострення псоріазу, втрата волосся, хоча причинно–наслідковий зв'язок не доведений.

*З боку опорно-рухової системи:* часто поширені – артралгія, міалгія.

*Загальні розлади:* дуже рідко поширені – втома.

**Передозування.**

Відомо про декілька випадків передозування (прийом внутрішньо до 5 г Ламізилу). При цьому відмічалися головний біль, нудота, біль в епігастрії і запаморочення. Лікування, яке рекомендується у випадку передозування, включає виведення препарату, в першу чергу за допомогою активованого вугілля, та, за необхідності, використання симптоматичної терапії.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Клінічний досвід застосування Ламізилу для лікування вагітних обмежений, тому під час вагітності препарат можна застосовувати тільки у разі, якщо очікувана користь для матері переважає потенційний ризик для плода.

Тербінафін проникає в грудне молоко, тому у разі необхідності застосування препарату у жінок, що годують груддю на період лікування потрібно припинити годування груддю.

**Діти.**

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Ламізил призначають дітям від 6 років з масою тіла від 20 кг у дозі 125 мг (див. розділ „Спосіб застосування та дози”).

### **Особливості застосування.**

Ламізил не рекомендується пацієнтам з хронічним чи активним ураженням печінки. Перед призначенням Ламізилу треба оцінити стан хворого із вже існуючим захворюванням печінки.

Гепатотоксичність може зустрічатись у пацієнтів з попереднім захворюванням печінки та без нього. Пацієнти, які приймають Ламізил, повинні бути попереджені про те, що потрібно негайно повідомити лікаря про будь-які ознаки неясної постійної нудоти, анорексії, втоми, блювання, болю у правому верхньому відділі черевної порожнини, жовтяниці, темної сечі або випорожнення світлого кольору. Пацієнти з цими симптомами повинні припинити застосування Ламізилу, а функція печінки пацієнта повинна бути негайно оцінена.

У разі виникнення прогресуючих висипань на шкірі, лікування Ламізілом повинно бути припинене.

У випадку будь-якої патологічної зміни крові, що трапилась у пацієнтів, які застосовували Ламізил, слід рекомендувати можливу зміну медикаментозного лікування, включаючи припинення прийому Ламізилу.

У пацієнтів зі зниженою функцією нирок (кліренс креатиніну менше 50 мл/хв або креатинін сироватки крові перевищує 300 мкмоль/л) застосування Ламізилу належним чином не вивчалось, тому таким пацієнтам не рекомендується застосовувати Ламізил.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.**

Дані про вплив Ламізилу на здатність керувати автотранспортом і працювати з механізмами відсутні.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

#### *Вплив інших лікарських засобів на тербінафін*

Кліренс тербінафіну у плазмі може бути підвищений препаратами, які індукують метаболізм і може бути знижений препаратами, які інгібують цитохром P450. У випадку необхідності супутнього лікування такими препаратами, дозування Ламізилу повинне коригуватися.

#### *Лікарські засоби, які можуть знизити вплив або плазмові концентрації тербінафіну*

Ріфампіцин збільшує кліренс тербінафіну на 100 %.

#### *Вплив тербінафіну на інші лікарські засоби*

Результати досліджень, проведених *in vitro* і на здорових добровольцях, показують, що тербінафін має незначний потенціал для пригнічення або посилення кліренсу препаратів, які метаболізуються за участю системи цитохрому P450 (наприклад, терфенадину, тріазоламу, толбутаміду або пероральних контрацептивів).

Тербінафін не впливає на кліренс антипірину або дигоксину.

У пацієнок, які одночасно приймали Ламізил і пероральні контрацептиви, в деяких випадках відзначалася нерегулярність менструального циклу, хоча частота цих порушень залишалась у межах величини, що спостерігалися при ізольованому застосуванні оральних контрацептивів.

#### *Тербінафін може підвищити вплив або плазмові концентрації таких лікарських засобів:*

кофеїн – тербінафін зменшує кліренс кофеїну, який вводився внутрішньовенно, на 19 %.

У дослідженнях *in vitro* та *in vivo* було виявлено, що тербінафін пригнічує CYP2D6 – опосередкований метаболізм. Ці дані можуть бути клінічно важливими для препаратів, які метаболізуються цим ферментом, таких як трициклічні антидепресанти (TCAs), бета-блокатори, селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну (SSRIs), антиаритмічні препарати (включаючи клас 1A, 1B та 1C) та інгібітори моноамінооксидази (MAO-Is) типу B, у випадку, коли препарат, що застосовується, має малий діапазон терапевтичної концентрації.

Тербінафін зменшує кліренс дезипраміну на 82 %.

#### *Тербінафін може знизити вплив або плазмові концентрації таких лікарських засобів:*

тербінафін збільшує кліренс циклоспорину на 15 %.

**Фармакологічні властивості.***Фармакодинаміка*

Тербінафін є аліламіном, який має широкий спектр дії проти грибкових інфекцій шкіри, волосся і нігтів, спричинених такими дерматофітами, як *Trichophyton* (наприклад *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*), *Microsporum* (наприклад *Microsporum canis*), *Epidermophyton floccosum* і дріжджові гриби роду *Candida* (наприклад *Candida albicans*) та *Pityrosporum*. У низьких концентраціях тербінафін виявляє фунгіцидну дію відносно дерматофітів, пліснявих і деяких диморфних грибів. Активність відносно дріжджових грибів, залежно від їхнього виду, може бути фунгіцидною або фунгістатичною.

Тербінафін специфічно спричиняє ранній етап біосинтезу стеринів у клітині гриба. Це приводить до дефіциту ергостеролу і до внутрішньоклітинного накопичення сквалену, що спричиняє загибель клітини гриба. Дія тербінафіну здійснюється шляхом інгібування ферменту скваленоксидази у клітинній мембрані гриба. Цей фермент не належить до системи цитохрому P450.

При застосуванні внутрішньо препарат накопичується в шкірі, волоссі і нігтях у концентраціях, що забезпечують фунгіцидну дію.

*Фармакокінетика*

Після перорального введення з урахуванням метаболізму після першого проходження через печінку тербінафін добре абсорбується (>70%), а абсолютна біодоступність тербінафіну становить приблизно 50 %. Разова пероральна доза 250 мг тербінафіну показала середнє значення пікових концентрацій у плазмі – 1,3 мкг/мл через 1,5 години після прийому.

За умов стабільного стану, у порівнянні з разовою дозою, пікова концентрація тербінафіну була у середньому на 25% вище, а площа під кривою плазми збільшилася в 2,3 рази. На основі зростання площі під кривою у плазмі можна обрахувати ефективний період напіввиведення ~30 год. Їжа мало впливає на біодоступність тербінафіну (підвищення площі під кривою приблизно 20%), що не потребує коригування дози.

Тербінафін активно зв'язується з протеїнами плазми (99%). Він швидко дифундує через дерму та концентрується у ліпофільному роговому шарі. Тербінафін також виділяється у шкірному салі і досягає високих концентрацій у волоссяних фолікулах, волоссі та шкірі. Доведено, що тербінафін розподіляється у нігтьові пластинки протягом перших тижнів після початку терапії.

Тербінафін швидко метаболізується за участі не менше семи ізоферментів цитохрому P450, при цьому основну роль відіграють ізоферменти CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8, CYP2C19. Не виявлено змін рівноважної концентрації Ламізилу в плазмі залежно від віку, але у пацієнтів з порушенням функції нирок або печінки може бути сповільнена швидкість виведення препарату, що призводить до вищих концентрацій тербінафіну в крові.

Внаслідок біотрансформації тербінафіну утворюються метаболіти, які не мають протигрибкової активності і виводяться переважно з сечею.

Фармакокінетичні дослідження разової дози у пацієнтів з нирковим ураженням (кліренс креатиніну <50 мл/хв) або з раніше існуючими захворюваннями печінки показали, що кліренс Ламізилу може знизитися приблизно на 50%.

**Фармацевтичні характеристики****Основні фізико-хімічні властивості:**

таблетки круглі, двоопуклі, від білого до білого з жовтим відтінком кольору, з гладенькою або злегка нерівною поверхнею, зі скошеним краєм, з рискою з одного боку та написом LAMISIL 250 (по колу) - на іншому.

**Термін придатності**

5 років.

**Умови зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі не вище 30<sup>0</sup>С.

**Упаковка.** Таблетки 250 мг по 14 штук у блістері; 1 блістер в упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Новартіс Фармасьютикалс ЮК Лтд., Великобританія для Новартіс Фарма АГ, Швейцарія.

**Адреса.** Хоршем, Великобританія.