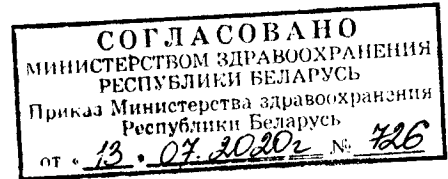


ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
для специалистов

4053 - 2020

**1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Торговое название: Тербизил®

Международное непатентованное название (МНН): Тербинафин

Форма выпуска: крем

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: 10 мг тербинафина гидрохлорида в 1 г крема.

Вспомогательные вещества с известным действием: спирт цетостеариловый (40 мг), спирт цетиловый (40 мг), спирт бензиловый (10 мг) в 1 г крема.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Крем белого или почти белого цвета с легким запахом миндаля, легко смываемый водой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**4.1 Показания к применению**

Грибковые инфекции кожи, вызванные дерматофитами рода *Trichophyton* (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum Canis* и *Epidermophyton floccosum*: дерматомикоз стопы, поражающий межпальцевую область (атлетическая стопа), дерматомикоз стопы, поражающий подошву и края, паховый дерматомикоз, дерматомикоз гладкой кожи.

Инфекции, вызванные дрожжевыми грибами, в основном, рода *Candida* (например, *Candida Albicans*).Разноцветный лишай, вызванный *Pityrosporum orbiculare* (также известный под названием *Malassezia furfur*).**4.2 Способ применения и дозы**Режим дозирования*Взрослые и дети старше 12 лет*

Препарат Тербизил® крем можно применять один или два раза в сутки, в зависимости от показаний.

Продолжительность лечения и кратность применения препарата:

Дерматомикоз гладкой кожи

4053 - 2020

и паховый дерматомикоз

1 неделя, 1 раз в сутки

Дерматомикоз стоп (межпальцевая область)

1 неделя, 1 раз в сутки

Дерматомикоз стоп, поражающий подошву
и края («мокасинового типа»)

2 недели, 2 раза в сутки

Кандидоз кожи

1 неделя, 1 или 2 раза в сутки

Разноцветный лишай

2 недели, 1 или 2 раза в сутки

Уменьшение выраженности симптомов обычно отмечается в течение нескольких дней после начала лечения. В случае нерегулярного применения или преждевременного прекращения лечения имеется риск рецидива инфекции. При отсутствии признаков улучшения после двух недель лечения следует проконсультироваться с врачом.

Применение препарата у особых групп пациентов

Дети

Опыт применения тербинафина у детей в возрасте младше 12 лет ограничен, поэтому использование препарата у пациентов данной возрастной группы не рекомендуется.

Пациенты пожилого возраста

Нет оснований полагать, что пациентам пожилого возраста необходимы другие дозы или у них наблюдаются другие побочные эффекты по сравнению с молодыми пациентами.

Способ применения

Для наружного применения.

Перед первым применением препарата следует проколоть запечатывающую мембрану при помощи острия на внешней стороне колпачка. Перед каждым применением крема необходимо тщательно очистить и подсушить пораженные участки. Препарат слегка втирают в пораженные участки и прилегающую область интактной кожи. В случае инфекций, сопровождающихся опрелостями (под молочными железами, в межпальцевых промежутках, в ягодичных и паховых складках), область нанесения крема можно прикрыть марлевой повязкой, особенно в ночное время.

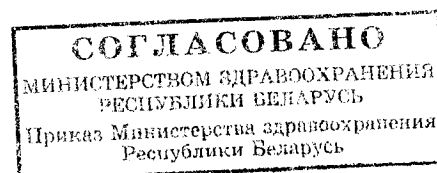
4.3 Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или вспомогательным компонентам препарата, указанным в разделе 6.1.

4.4 Меры предосторожности

Препарат Тербизил® крем предназначен только для наружного применения.

Следует избегать попадания крема в глаза, так как он может вызвать раздражение. При случайном попадании препарата в глаза их следует немедленно промыть проточной водой.



Хранить в недоступном для детей месте.

Тербизил® крем содержит цетиловый и цетостеариловый спирты, которые могут вызвать местные кожные реакции (например, контактный дерматит).

Данный препарат содержит 10 мг бензилового спирта в каждом грамме крема. Бензиловый спирт может вызывать лёгкое местное раздражение.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Лекарственные взаимодействия для тербинафина в форме крема не известны.

4.6 Фертильность, беременность и период грудного вскармливания

Беременность

Клинический опыт применения тербинафина у беременных отсутствует. Исследования фетотоксичности у животных свидетельствуют об отсутствии таких неблагоприятных эффектов (см раздел 5.3). Тербизил® крем не применяется во время беременности, применение возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Тербинафин проникает в грудное молоко, поэтому крем, содержащий тербинафин, не следует назначать кормящим матерям. Необходимо избегать контакта детей с участками кожи, на которые наносится препарат, включая молочные железы.

Влияние на фертильность

В исследованиях, проведенных на животных, влияния на фертильность отмечено не было (см. раздел 5.3).

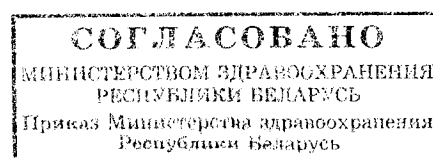
4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Тербизил® крем не влияет на способность к управлению транспортными средствами и работе с другими механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

В местах нанесения препарата могут возникать зуд, шелушение, боль, раздражение, нарушение пигментации, жжение, покраснение кожи, образование корки и т.д. Эти неопасные симптомы следует отличать от реакции гиперчувствительности, которая сопровождается сыпью. Подобные реакции наблюдаются редко, но при этом требуется прекращение применения препарата. При случайном попадании в глаза тербинафина гидрохлорид может вызвать раздражение.

В редких случаях возможно обострение основной грибковой инфекции.



4053 - 2020

Нижеперечисленные побочные эффекты классифицированы по типу воздействия на системы органов и частоте. По частоте побочные эффекты классифицируются следующим образом: 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 основании имеющихся данных).

Побочные эффекты в каждой группе представлены в порядке снижения серьезности с указанием частоты встречаемости.

<i>Со стороны иммунной системы:</i> - частота неизвестна	Гиперчувствительность*
<i>Со стороны органа зрения:</i> - редко:	Раздражение глаз
<i>Со стороны кожи и подкожной клетчатки:</i> - часто: - нечасто: - редко: - частота неизвестна:	Шелушение кожи, зуд Нарушение целостности кожи, появление корки на коже, кожные нарушения, нарушение пигментации, жжение Сухость кожи, контактный дерматит, экзема Сыпь*
<i>Общие расстройства и нарушения в месте применения препарата:</i> - нечасто: - редко:	Боль, боль и раздражение в месте нанесения. Обострение основного заболевания

*На основании данных пострегистрационных исследований

В исследовании терапевтической эквивалентности препарата Тербизил® крем, 10 мг/г, и 1%-го Ламизил крема (EQUATE) приняли участие в общей сложности 733 пациента, которые применяли препарат Тербизил® крем (n=366) либо Ламизил крем (n=367). У 10,1 % пациентов (74 пациента) было отмечено как минимум одно нежелательное явление. За время исследования было выявлено в общей сложности 20 нежелательных явлений, связанных с применением исследуемых препаратов.

Частота встречаемости → Основной класс системы органов (по MedDRA)	Очень часто $\geq 1/10$	Часто $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечасто $\geq 1/100$ 0 - $< 1/100$	Очень редко $< 1/10000$	
Со стороны кожи и			Сухость кожи	Сыпь, буллезный	

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

подкожной клетчатки				дерматит, крапивница	
Общие расстройства и нарушения в месте применения препарата	Раздражен ие в месте нанесения (15,6 %)	Зуд в месте нанесения (3,6 %) Увеличение температуры кожи в месте нанесения (2,4 %) Боль в месте нанесения (1,2 %) Покраснение в месте нанесения (1,2 %) Боль* Гиперчувствит ельность в месте нанесения*			

* Эти побочные явления во время исследования «EQUATE» не наблюдались.

Сообщения о подозреваемых побочных эффектах

Очень важно сообщать о подозреваемых побочных эффектах, возникших на пострегистрационном этапе. Это позволяет и дальше контролировать соотношение польза/риск препарата. Специалистов в области медицины просят сообщать о любых подозреваемых побочных эффектах через национальный центр фармаконадзора.

4.9 Передозировка

Симптомы передозировки

Препарат Тербизил® крем предназначен только для наружного применения. Низкая системная абсорбция тербинафина в форме крема определяет чрезвычайно низкую вероятность передозировки. Случайный прием внутрь 2 тюбиков крема по 15 г (содержащих 300 мг тербинафина) соответствует приему активного компонента одной таблетки препарата Тербизил® 250 мг (одна взрослая пероральная доза).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

При случайном приеме крема внутрь возможно возникновение симптомов передозировки таблеток тербинафина (например, головная боль, тошнота, боль в эпигастральной области и головокружение).

Лечение передозировки

Рекомендуемое в случае передозировки лечение включает в себя мероприятия по выведению препарата, в первую очередь, путем назначения активированного угля, и, при необходимости, использование симптоматической поддерживающей терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтическая группа: Противогрибковые средства для применения в дерматологии. Прочие противогрибковые средства для наружного применения.

Код АТХ: D01AE15

Механизм действия

Тербинафин представляет собой аллиламиновое производное с широким спектром противогрибковой активности. В низких концентрациях тербинафин обладает фунгицидной активностью в отношении дерматофитов, плесневых и некоторых диморфных грибов. Действие на дрожжевые грибы может быть фунгицидным или фунгистатическим в зависимости от вида грибка. Тербинафин влияет на ранний этап биосинтеза стеролов, что приводит к дефициту эргостерола и внутриклеточному накоплению сквалена, что приводит к гибели грибковой клетки.

Тербинафин ингибирует фермент скваленэпоксидазу, расположенный на клеточной мембране гриба. Фермент скваленэпоксидаза не связана с системой цитохрома P450. Тербинафин не влияет на метаболизм гормонов или других лекарственных препаратов.

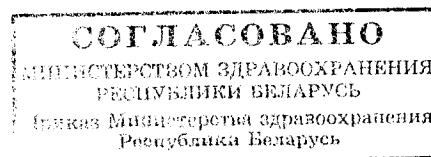
5.2 Фармакокинетика

При местном применении абсорбция составляет менее 5%, препарат оказывает незначительное системное действие.

При применении препарата Тербизил® крем в течение 7 дней концентрация тербинафина в роговом слое превышает фунгицидную и сохраняется не менее 7 дней после прекращения применения препарата.

5.3 Доклинические данные по безопасности

В долгосрочных исследованиях (до 1 года) на крысах и собаках выраженных токсических эффектов на обоих видах выявлено не было, вплоть до достижения дозы 100 мг/кг/сут. При высоких пероральных дозах органами-мишенями являются печень и, возможно, почки.



4053 - 2020

В двухлетнем исследовании по канцерогенности у мышей, получающих тербинафин в дозе 130 (самцы) и 156 (самки) мг/кг/сутки, случаев возникновения опухолей зафиксировано не было. В двухлетнем исследовании на крысах, посвященном канцерогенности тербинафина при приеме внутрь, в дозе, достигающей 69 мг/кг/сутки, наблюдалось увеличение случаев новообразований печени у самцов. Изменения, которые могут быть связаны с пролиферацией пероксисом, характеризуются зависимостью от вида животных: они не были выявлены в исследовании по канцерогенности у мышей, собак или обезьян.

В исследованиях по применению высоких пероральных доз у обезьян наблюдались нарушения в сетчатке (уровень отсутствия токсических эффектов – 50 мг/кг). Эти нарушения были связаны с накоплением метаболитов тербинафина в глазных тканях и исчезали после прекращения приема препарата. Гистологических изменений не наблюдалось.

В ходе стандартных испытаний на генотоксичность *in vivo* и *in vitro* возможности мутагенных и кластогенных изменений выявлено не было.

В исследованиях, проведенных на крысах и кроликах, влияния на фертильность или другие параметры репродукции выявлено не было.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Список вспомогательных веществ

Натрия гидроксид, спирт бензиловый, сорбитан моностеарат, цетилпальмитат, спирт цетиловый, спирт цетостеариловый, полисорбат 60, изопропилмиристат, вода очищенная.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Условия хранения

Хранить при температуре от +15 °С до +30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Упаковка

15 г крема в алюминиевой запечатанной тубе с белым полиэтиленовым колпачком, имеющим перфорационный пробойник.

Одна туба упакована в картонную коробку вместе с приложенной инструкцией по применению.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Черная Министрства здравоохранения
Республики Беларусь

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации и ином обращении

Любые неиспользованные лекарственные средства или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

6.7 Условия отпуска

Без рецепта.

Информация о производителе

ОАО «Гедеон Рихтер»
1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Телефон горячей линии (звонок бесплатный): 7-800-555-00777

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

