

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от 23.04.2024г.  
№ N073818

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Терфалин<sup>®</sup>

#### **Международное непатентованное название**

Тербинафин

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, 250 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Дерматология. Противогрибковые препараты для лечения заболеваний кожи. Противогрибковые препараты для системного применения. Тербинафин.

Код АТХ D01BA 02

#### **Показания к применению**

- Грибковые инфекции кожи и волос, вызванные *Trichophyton* (например, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* и *Epidermophyton floccosum*.

- Терфалин<sup>®</sup> для перорального применения показан при лечении дерматофитий (микоз гладкой кожи, микоз крупных складок и микоз стоп), в тех случаях, когда локализация поражения, выраженность и распространенность инфекции обуславливают целесообразность пероральной терапии.

- Онихомикозы (грибковая инфекция ногтей), вызванные дерматофитными грибами

Терфалин<sup>®</sup> перорально не эффективен при вагинальном кандидозе и разноцветном лишае.

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к тербинафину или любому из вспомогательных веществ

- хроническое или острое заболевание печени
- беременность и период лактации

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

Препарат Терфалин® перорально следует применять только при микозах, которые не поддаются местному лечению.

#### *Функция печени*

Таблетки Терфалин® противопоказаны пациентам с хроническими или активными заболеваниями печени. Перед назначением Терфалин® в таблетках необходимо оценить существующие заболевания печени. Гепатотоксичность может встречаться у пациентов с предшествующим заболеванием печени и без него.

У пациентов с ранее существовавшим заболеванием печени клиренс тербинафина может снижаться примерно на 50%.

Прежде чем начать лечение препаратом Терфалин®, пациента необходимо обследовать на наличие ранее существовавших заболеваний печени. Как минимум следует определить АСТ и АЛТ, в том числе для того, чтобы получить исходные значения для контроля во время терапии.

Поэтому рекомендуется регулярно (каждые 4–6 недель) проверять функцию печени. Если показатели печени повышаются, прием препарата Терфалин® необходимо немедленно отменить.

Сообщалось об очень редких случаях серьезной печеночной недостаточности (некоторые с летальным исходом или необходимостью пересадки печени) у пациентов, получавших таблетки тербинафина. В большинстве случаев у пациентов с недостаточностью печени были сопутствующие серьезные системные состояния.

Пациентов, которым назначены таблетки Терфалин®, следует предупредить о необходимости немедленно сообщать о любых симптомах необъяснимой постоянной тошноты, снижения аппетита, утомляемости, рвоты, боли в правой верхней части живота или желтухи, темной мочи или бледного кала. Пациентам с указанными симптомами следует прервать лечение препаратом и провести обследование функции печени.

Пациентов, принимающих тербинафин, у которых развивается высокая температура или боль в горле, следует обследовать на предмет возможных гематологических реакций.

#### *Гематологические эффекты*

Сообщалось об очень редких случаях нарушений со стороны крови (нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения) у пациентов, принимавших Терфалин®. Необходимо оценить этиологию любых нарушений со стороны крови, возникающих у пациентов, получающих Терфалин®. Следует рассмотреть возможность изменения схемы лечения, включая прекращение лечения таблетками Терфалин®.

#### *Почечная функция*

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 50 мл/мин или сывороточный креатинин более 300 микромоль/л) применение препарата Терфалин® недостаточно изучено, поэтому не рекомендуется.

#### *Дерматологические эффекты*

Серьезные кожные реакции (например, синдроме Стивенса-Джонсона, токсическом эпидермальном некролизе) очень редко сообщались у пациентов, принимающих таблетки Терфалин®. При появлении прогрессирующей кожной сыпи лечение таблетками Терфалин® следует прекратить.

Терфалин® следует применять с осторожностью у пациентов с ранее существовавшим псориазом или красной волчанкой, поскольку в пострегистрационный период сообщалось о провоцировании и обострении псориаза, а также кожной и системной красной волчанки.

#### *Взаимодействия*

Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что тербинафин угнетает CYP2D6-опосредованный метаболизм. Пациенты, получающие лекарственные препараты, которые в основном метаболизируются CYP2D6, такие как трициклические антидепрессанты, бета-адреноблокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), антиаритмические средства класса 1С или ингибиторы MAO типа В, должны контролироваться соответствующим образом, особенно в том случае если у данных препаратов имеется узкое терапевтическое окно.

#### *Общие инструкции по применению*

Во избежание повторного заражения через белье, носки, обувь и т.д. лечение необходимо сочетать с общегигиеническими мероприятиями.

#### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

##### *Влияние других лекарственных средств на тербинафин*

Плазменный клиренс тербинафина может ускоряться под влиянием препаратов-индукторов метаболизма, и подавляться под влиянием ингибиторов цитохрома P450 препаратами, ускоряющими метаболизм и может подавляться препаратами, ингибирующими цитохром P450. При совместном назначений препаратов, может потребоваться изменение дозировки препарата Терфалин®.

*Следующие лекарственные средства могут усиливать эффект тербинафина или повышать его концентрацию в плазме крови:*

Циметидин снижает клиренс тербинафина на 30%.

Флуконазол повышает C<sub>max</sub> и AUC тербинафина на 52% и 69% соответственно, за счет ингибирования ферментов CYP2C9 и CYP3A4. Аналогичное увеличение концентрации тербинафина может происходить при одновременном приеме с тербинафином препаратов, ингибирующих CYP2C9 и CYP3A4, таких как кетоконазол и амиодарон.

*Следующие лекарственные средства могут снижать действие или концентрацию тербинафина в плазме крови:*

Рифампицин повышает клиренс тербинафина на 100%.

*Влияние тербинафина на другие лекарственные средства*

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 или пероральных контрацептивов), за исключением тех, которые метаболизируются с участием CYP2D6.

Тербинафин не влияет на клиренс антипирина или дигоксина.

Влияния тербинафина на фармакокинетику флуконазола не наблюдалось. К тому же не наблюдалось ни одного клинически значимого взаимодействия между тербинафином и одновременно применяемыми лекарственными средствами с возможным потенциалом взаимодействия, такими как ко-тримоксазол (триметоприм и сульфаметоксазол), зидовудин или теофиллин.

Были зарегистрированы некоторые случаи нарушения менструального цикла (межменструальное кровотечение и нерегулярный менструальный цикл) у пациенток, принимавших тербинафин одновременно с пероральными контрацептивами, хотя частота этих нарушений остается в рамках частоты нежелательных реакций у пациентов, принимающих только пероральные контрацептивы.

*Тербинафин может усиливать действие или увеличивать концентрацию в плазме следующих лекарственных средств:*

Кофеин – тербинафин снижает клиренс кофеина, введенного внутривенно, на 21%.

Препараты, преимущественно метаболизируемые CYP2D6: исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что тербинафин угнетает CYP2D6-опосредованный метаболизм. Эти данные могут быть клинически значимыми для препаратов преимущественно метаболизируемых CYP2D6, например, некоторых представителей следующих классов препаратов, таких как трициклические антидепрессанты (ТЦА),  $\beta$ -блокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), антиаритмические препараты (включая класс 1А, 1В и 1С) и ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО) типа В, особенно если они имеют узкий терапевтический диапазон.

Тербинафин снижает клиренс дезипрамина на 82%.

В исследованиях на здоровых субъектах, характеризующихся интенсивным метаболизмом декстрометорфана (противокашлевое средство и субстрат CYP2D6), тербинафин увеличил соотношение декстрометорфан/декстрорфана в моче в среднем в 16–97 раз. Таким образом, тербинафин может преобразовывать быстрые метаболизаторы CYP2D6 (генотип) в медленные метаболизаторы (фенотип).

*Тербинафин может снижать влияние или плазменные концентрации следующих лекарственных препаратов:*

Тербинафин увеличивал клиренс циклоспорина на 15 %.

***Специальные предупреждения***

### *Применение в педиатрии*

Нет данных о детях в возрасте до двух лет (обычно <12 кг).

### *Натрий*

Таблетки Терфалин® содержат менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, то есть практически не содержат натрия.

### *Женщины детородного потенциала*

Были зарегистрированы некоторые случаи нарушения менструального цикла (межменструальное кровотечение и нерегулярный менструальный цикл) у пациенток, принимавших тербинафин одновременно с пероральными контрацептивами, хотя частота этих нарушений остается в рамках частоты нежелательных реакций у пациентов, принимающих только пероральные контрацептивы.

Данных в поддержку специальных рекомендаций для женщин детородного возраста нет.

### *Беременность*

Поскольку документально подтвержденный клинический опыт применения у беременных женщин очень ограничен, таблетки Терфалин® не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда клиническое состояние женщины требует лечения пероральным тербинафином и потенциальная польза для матери превышает любые потенциальные риски для плода.

### *Лактация*

Тербинафин выделяется с грудным молоком, поэтому матерям не следует принимать Терфалин® во время кормления грудью.

### *Фертильность*

Данные о влиянии на фертильность у человека отсутствуют. В исследованиях на крысах не выявлено каких-либо нежелательных влияний тербинафина на фертильность и репродуктивную функцию.

### *Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Исследований влияния приема таблеток Терфалин® на способность управлять автомобилем и пользоваться механизмами не проводилось. Пациенты, которые испытывают головокружение как нежелательный эффект, должны избегать вождения транспортных средств или работы с механизмами.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

#### *Взрослые*

250 мг один раз в день.

Продолжительность лечения варьируется в зависимости от показаний и тяжести инфекции.

#### *Грибковые инфекции кожи*

Продолжительность лечения, следующая:

Микоз стоп (межпальцевый, подошвенный/ тип «мокасины»): от 2 до 6 недель.

Микоз гладкой кожи: 4 недели.

Микоз крупных складок: от 2 до 4 недель.

#### Онихомикозы

Продолжительность лечения составляет от 6 недель до 3 месяцев.

Периоды лечения продолжительностью менее 3 месяцев могут длиться у пациентов с поражением ногтей на пальцах рук, ногтей на пальцах ног, кроме большого пальца, или у пациентов младшего возраста.

При лечении поражений ногтей на пальцах ног обычно достаточно 3 месяца, хотя для некоторых пациентов может потребоваться лечение продолжительностью 6 месяцев или дольше. Пациентов, которым необходимо более длительное лечение, определяют по сниженной скоростью роста ногтей в течение первых недель лечения.

Полное исчезновение симптомов и признаков инфекции может наступить только через несколько недель после микологического излечения.

#### **Особые группы пациентов**

##### *Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)*

Нет данных, позволяющих предположить, что пожилым пациентам требуются другие дозировки или возникают нежелательные реакции, отличные от таковых у более молодых пациентов. В этой возрастной группе следует учитывать возможность нарушения функции печени или почек.

##### *Заболевания печени*

Терфалин® в таблетках противопоказан пациентам с хроническими или активными заболеваниями печени.

##### *Заболевание почек*

Применение Терфалин® в таблетках у пациентов с почечной недостаточностью изучено недостаточно в связи с чем применение препарата в этой группе пациентов не рекомендуется.

##### *Дети*

Нет данных о детях в возрасте до двух лет (обычно <12 кг).

Не рекомендуется применять детям с массой тела <20 кг.

Детям весом от 20 до 40 кг (6-12 лет): 125 мг (половина таблетки 250 мг) один раз в день.

Детям с массой тела >40 кг 250 мг (одна таблетка 250 мг) один раз в день.

#### **Метод и путь введения**

Таблетки с риской принимают внутрь, запивая водой. Желательно принимать в одно и то же время каждый день, натощак или после еды.

#### **Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата**

Если вы забыли принять таблетку, вам следует принять ее, как только заметите пропуск. Однако, из-за фармакокинетических свойств

тербинафина не следует повторять прием, если следующая доза должна быть принята менее, чем через 4 часа.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Исходя из наблюдаемых нежелательных эффектов у человека, основными симптомами острой передозировки, вероятно, будут желудочно-кишечные, например тошнота или рвота. Может потребоваться промывание желудка и/или симптоматическое поддерживающее лечение.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

При возникновении вопросов необходимо обратиться за консультацией к медицинскому работнику.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

*Очень часто*

- головная боль
- желудочно-кишечные симптомы (вздутие живота, снижение аппетита, диспепсия, тошнота, умеренная боль в животе, диарея)
- сыпь, крапивница
- реакции со стороны опорно-двигательного аппарата (артралгия, миалгия)
- лихорадка

*Часто*

- депрессия
- дисгевзия\*, включая агевзию\*, головокружение
- нарушения зрения
- утомляемость

*Нечасто*

- анемия
- тревожность
- парестезия и гипестезия
- реакция фоточувствительности
- гриппоподобное состояние
- снижение массы тела\*\*

*Редко*

- печеночная недостаточность, гепатит, желтуха, холестаз, повышение активности печеночных ферментов

*Очень редко*

- нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения
- анафилактоидные реакции (включая ангионевротический отек, кожную и системную красную волчанку)
- шум в ушах
- синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез\*, многоформная

эритема, токсическая кожная сыпь, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматит. Псориазоподобные высыпания или обострение псориаза. Алопеция.

*Неизвестно*

- анафилактическая реакция, реакции по типу сывороточной болезни (включая сыпь, зуд, крапивницу, отеки, артралгии, лихорадку и лимфаденопатию)
  - anosmia, включая постоянную anosmiю, гипосмию
  - нарушение четкости зрения, снижение остроты зрения
  - гипоакузия, нарушение слуха
  - васкулит
  - панкреатит
  - лекарственная сыпь сопровождаемая эозинофилией и системными симптомами
  - рабдомиолиз
  - повышение уровня креатинфосфокиназы в крови
- \*Гипогевзия, включая агевзию, которая обычно проходит в течение нескольких недель после отмены препарата. Сообщалось об отдельных случаях длительной гипогевзии.
- \*\* Снижение массы тела вторично по отношению к дисгевзии.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>**

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

активное вещество – тербинафина гидрохлорид 281,250 мг (эквивалентно 250 мг тербинафину),

вспомогательные вещества: гидроксипропилметилцеллюлоза 15 ср, натрия кроскармеллоза, целлюлоза микрокристаллическая РН 101, целлюлоза микрокристаллическая РН 102, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки белого цвета круглой формы с риской на одной стороне.

#### **Форма выпуска и упаковка**

По 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной.

По 1 или 2 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона с голограммой фирмы-производителя.

### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности.

### ***Условия хранения***

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Сведения о производителе**

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Адрес электронной почты [nobel@nobel.kz](mailto:nobel@nobel.kz)

### **Держатель регистрационного удостоверения**

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Адрес электронной почты [nobel@nobel.kz](mailto:nobel@nobel.kz)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Адрес электронной почты [nobel@nobel.kz](mailto:nobel@nobel.kz)