

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА КАРАКТЕРИСТИКИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

LAMISIL® таблети од 250 mg

2. СОСТАВ НА ЛЕКОТ

Една таблета содржи 250 mg terinafine® како terinafine hydrochloride

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА:

таблета за орална употреба

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

LAMISIL се користи во третманот на

- Габични инфекции на ноктите (onychomycosis), предизвикани со дерматофити
- Габични инфекции на скалпот (tinea capitis),
- Габични инфекции на кожата и ноктите (tinea corporis, tinea cruris, tinea pedis) и инфекции на кожата предизвикани со квасници од родот на Candida (пр. Candida albicans) кога оралниот третман е неопходен заради локацијата и тежината на заболувањето

4.2. Дозирање и начин на апликација

Возрасни:

250 mg (1 таблета) еднаш на ден

Деца

Нема податоци за деца под две години (најчесто под 12 kg)

Тежина на детето	Доза
< 20 kg	62.5 mg(½ таблета од 125 mg) еднаш на ден
Од 20-40 kg	125 mg (таблета од 125 mg) еднаш на ден
Над 40 kg	250 mg (2таблети од 125 mg) еднаш на ден

Времетраењето на третманот зависи од индикацијата и тежината на инфекцијата

заболување	Времетраење на третманот
КОЖНИ ЗАБОЛУВАЊА	
Tinea pedis	2 до 6 недели
Tinea corporis and tinea cruris	2 до 4 недели
Candidiasis cutaneous	2 до 4 недели
<i>Знаците на инфекцијата понекогаш исчезнуваат во тек на пет недели после дисконтинуиран третман со тербинафин</i>	
ИНФЕКЦИИ НА СКАЛПОТ И КОСАТА	
Tinea capitis	4 недели
<i>Tinea capitis е честа инфекција кај деца</i>	
onychomycosis	6-12 недели
Инфекции на ноктите на раце	6 недели
Инфекции на ноктите на нозе	12 недели



Некои пациенти кај кои побавно растат ноктите може да бараат подолг третман. Оптималниот клинички ефект се добива неколку месеци после миколошкото излекување и престанок на третманот. Ова е поврзано со периодот потребен за раст на нов нокт.

Дополнителни информации за специјална популација

Нарушен црн дроб

Lamisil таблети не се препорачани за пациенти кои имаат хронично или акутно заболување на црниот дроб. (погледнете делот 4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост)

Бубрежно оштетување

Употребата на Lamisil таблети не е доволно проучена кај пациенти со бубрежно оштетување, и не е препорачана за оваа популација (погледнете во делот 4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост и 5.3. Фармакокинетика)

Постара популација

Нема податоци дека кај постарите лица е потребно прилагодување на дозаата во однос на помладата популација. Кога се препишува Lamisil кај пациенти од оваа возрасна група, треба да се земе в предвид можноста за веќе постоечко нарушување на работата на бубрезите и црниот дроб. (4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост)

Деца

Кај деца на возраст над 2 години Lamisil таблетите добро ги поднесуваат.

4.3. Контраиндикации:

Не смее да се дава кај пациенти кои се хиперсензитивни на тербинафин како и на останатите ingredienti во препаратот.

4.4 Посебни предупредувања и препораки за употреба

Функција на црниот дроб

Lamisil не е препорачлив за употреба кај пациенти со хронична или активна хепатална инсуфициенција. Пред да се препише Lamisil, потребно е да се процени дали веќе постои пореметена функција на црниот дроб. Може да се појави хепатотоксичност кај вакви пациенти. Многу ретки случаи на сериозно оштетување на црниот дроб (некои со фатален исход или со потреба за трансплантација на црн дроб) се пријавени кај пациенти кои примаат Lamisil. Кај поголемиот дел од овие случаи, пациентите веќе имале сериозна влошена системска состојба и поврзаноста со употребата на Lamisil не е докажана (Види 4.8. Несакани Ефекти). Пациентите на кои им е препишан Lamisil треба да се предупредат доколку осетат некој несакан ефект или необјасниво постојано чувство на гадење, анорексија, несвестица, повраќање, болка во горниот десен дел на стомакот, мачнина, темна урина, или бледа столица, веднаш да го пријават.

Доколку постојат знаци за хепатално заболување (продолгирано необјасниво гадење, повраќање, абдоминална болка, мачнина, темна урина, чешање) потребно е да се прекине со понатамошниот третман.



Дерматолошки ефект

Сериозни кожни реакции (пр. Стивенс-Джонсонов синдром, токсична епидермална некролиза) се пријавени многу ретко кај пациенти кои примаат Lamisil. Ако се појави прогредирачки кожен осип, треба да се прекине со терапија со Lamisil.

Хематолошки ефекти

Многу ретки случаи на крвни пореметувања (неутропенија, агранулоцитоза, тромбоцитопенија, панцитопенија) се пријавени кај пациенти третирани со Lamisil. Етиологијата на било кое крвно пореметување треба да се евалуира и да се земе в предвид промена на режимот на давање на Lamisil, вклучувајќи и негово прекинување.

Бубрежна функција

Кај пациенти со нарушување на реналната функција (креатинин клиренс понизок од 50 мл/мин или серумски креатинин повеќе од 300 микромол/л) употребата на Lamisil не е проучена, па според тоа и не е препорачана (види 5.2. Фармакокинетика)

Интеракција со други медикаменти :

IN Vitro и in vivo е покажано дека тербинафин го инхибира метаболизмот на CYP2D6. Затоа, пациенти кои примаат лекови, кои се воглавно метаболизирани од CYP2D6, како трициклични антидепресиви, бета блокатори, селективни инхибитори на превземање на серотонин, антиаритмици (вклучувајќи класа I A, IB и IC) и моноамин оксидаза инхибитори тип B, треба да се следат, посебно ако лекот има тесен терапевтски прозорец (Види 4.5. Интеракција со други лекови и форми на интеракција)

Друго

Lamisil таблетите содржат лактоза (21 мг/таблета). Пациентите кои имаат ретки херидитарни проблеми со интолеранција на галактоза, сериозен недостаток на лактаза или глукоза-галактоза малабсорпција не треба да земаат Lamisil.

4.5. Интеракција со други медикаменти и други форми на интеракција:

Плазма клиренсот на Тербинафин може да биде зголемен при истовремена употреба со лекови кои го индуцираат метаболизмот и може да биде инхибиран од лекови кои го инхибираат ензимот цитохром P450. Од тие причини кога се дава со лекови кои се метаболизирани од овој ензимски систем треба да се прилагоди дозата соодветно.

Следниве лекови може да доведат до зголемување на ефектот или до покачување на плазма концентрацијата на Lamisil

Циметидин ја намалува екскрецијата/клиренсот на Lamisil за 33 %.

Следниве лекови може да доведат до намалување на ефектот или до намалување на плазма концентрацијата на Lamisil

Едновремена администрација на тербинафинот и рифампицин доведува до редукција на концентрациите на тербинафинот во серумот. Рифампицинот го зголемува клиренсот на Lamisil за 100 %.



Ефект на тербинафин на други лекови

Тербинафин не предизвикува значајни ефекти на ензимот цитохром P450. Од тие причини тој не интерферира со метаболизмот на лекови кои се метаболизираат од овој ензимски ситем (циклоспорин, терфенадине, триазолам, толбутамиде, орални контрацептиви), со исклучок на оние кои се метаболизираат соцнродобниот ензим CYP2D6.

Тербинафин не интерферира со клиренсот на антипирин или дигоксин.

Некои случаи на менструални нарушувања се пријавени за време на употребата на Lamisil заедно со орални контрацептиви, иако инциденцата за овие интеракции останува во основа , инциденца на пациенти кои земаат само орални контрацептиви.

Тербинафин може да доведе до зголемување на ефектот или до покачување на плазма концентрацијата на следниве лекови

Кофеин

Тербинафин го намалува клиренсот на кофеин администриран интравенски за 19%.

Супстанции кои се метаболизирани од CYP2D6

IN Vitro и in vivo е покажано дека тербинафин го инхибира метаболизмот на CYP2D6. Затоа, пациенти кои примаат лекови, кои се воглавно метаболизирани од CYP2D6, како трициклични антидепресиви, бета блокатори, селективни инхибитори на превземање на серотонин, антиаритмици (вклучувајќи класа I A, IB и IC) и моноамин оксидаза инхибитори тип B, треба да се следат, посебно ако лекот има тесен терапевтски прозорец (Види 4.5. Интеракција со други лекови и форми на интеракција)

Тербинафин го намалува клиренсот на десипирамин за 82%.

Тербинафин може да доведе до намалување на ефектот или до намалување на плазма концентрацијата на следниве лекови

Тербинафин го покачува клиренсот на циклоспорин за 15%.

4.6. Бременост и доене:

Предклиничките студии на животни укажуваат на евентуални ембриотоксични ефекти на Тербинафин. Не се препорачува земање на овој препарат во текот на бременоста. Доколку лекарот се одлучи да го препише овој препарат во текот на бременоста, тој мора да го ја процени штетноста со ризикот за плодот во однос на користа од примена на Тербинафин.

Тербинафин се екскретира преку млекото , заради што не е препорачливо да се зема во период на лактација.

4.7. Ефекти на психофизичките способности за возење или ракување со машини

Нема студии за ефектот на Lamisil врз способноста за возење и употреба на машини. Пациенти кои искусиле вртоглавица како несакан ефект треба да избегнуваат возење или ракување со машини.

4. 8. Несакани ефекти:

Генерално, лекот добро се толерира. Несаканите ефекти обично не се значајни и истите со прекинот на терапијата се губат.

Нарушувања на Крвен и лимфен систем:

Многу ретко: неутропенија, агранулоцитоза, тромбоцитопенија, панцитопенија.



Нарушувања на имун систем:

Многу ретко: анафилактични реакции (вклучување ангиоедем, кожни и системски лупус еритематозус)

Нарушувања на нервен систем:

Чести: Главоболка

Невообичаени: Нарушување на сетилото за вкус, вклучувајќи и негов губиток, што вообичаено се враќа после неколку недели после престанување со терапија. Изолирани случаи на продолжени нарушувања на сетилото за вкус се пријавени. Намалување на внесување на храна, со намалување на тежината се забележани кај многу малку сериозни случаи.

Многу ретки: Вртоглавица, парестезија и хипоастезија.

Нарушувања на функција на гастроинтестиналниот тракт

Многу чести: (флатуленција, губиток на апетит, диспепсија, наузеја, абдоминална болка, дијареја).

Хепатобилијарни нарушувања:

Ретко: Хепатобилијарна дисфункција (од примарно холестатска природа), вклучувајќи и мн ретки случаи на сериозно нарушување на црниот дроб (некои со фатален исход или со потреба за трансплантација на црн дроб) се пријавени кај пациенти кои примаат Lamisil. Кај поголемиот дел од овие случаи, пациентите веќе имале сериозна влошена системска состојба и поврзаноста со употребата на Lamisil не е докажана

Кожни и субкутани нарушувања

Многу чести: (раш по кожата, уртикарија),

Многу ретки: Сериозни несакани ефекти (Стивенс Џонсонов синдром, токсична епидермална некролиза, акутна генерализирана егзатематоза пустилоза)

Псориазни ерупции или егзацербација на псоријаза

Паѓање на коса, иако не е докажана поврзаноста со употребата на лекот

Мускулоскелетни и нарушувања на сврзни ткива

Многу чести: Мускулоскелетни теакции (артралгија, мијалгија)

Воопштени нарушувања

Многу ретки: Напади

Други несакани ефекти од пост-маркетиншки спонтани пријави

Следниве несакани ефекти се идентифицирани на база на спонтани пост-маркетиншки извештаи и се организирани по класа на органи. Поради тоа што овие реакции се пријавени доброволно од популација со непозната големина, не е секогаш можно да се процени нивната фреквенција.

Нарушувања на Крвен и лимфен систем: анемија

Нарушувања на имун систем: анафилактична реакција, реакции слични на серумска болест

Нарушувања на крвни садови: васкулитис.

Нарушувања на нервен систем: ансомнија, вклучувајќи перманентна ансомија, хипосомија.

Нарушувања на функција на гастроинтестиналниот тракт: панкреатит

Мускулоскелетни и нарушувања на сврзни ткива: рабдомиолиза

Воопштени нарушувања: болест слична на инфлуенца, пирексија

Истражувања: покачено ниво на крвна креатин фосфокиназа

4.9. Предозирање:

Регистрирани се само неколку случаи на предозирање со овој препарат. Пациенти кои земале по 5 грама дневно од овој препарат се жалеле на главоболка, наузеја, абдоминална болка, зуење во ушите.

Доколку се земат неконтролирано голем број на таблети се применува симптоматска терапија.



5. Фармаколошки карактеристики.

5.1. Фармакодинамски карактеристики:

Фармакотерапевтска група: Орален антифунгален препарат (АТС код: D01BA02)

Тербинафин представува орално алиланинско антифунгицидно средство со примарна фунгицидна активност ин витро. Тој делува преку инхибирање на фунгалната биосинтеза на ергостеролот со селективна инхибиција на фунгалната епоксидаза.

Спаѓа во групата на синтетски антимиотици, кој структурно припаѓа во дериватите на алиламинот.

Има широк спектар на активност кон фунгални патогени на кожата, косата и ноктите, вклучувајќи ги и дерматофитите како *Trichophyton* (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verucosum*, *T. violaceum*, *T. tonsuras*), *Microsporum* (*M. canis*), *Epidermophyton floccosum* и квасни габи *Candida* (*C. albicans*) и *Pytirosporum*.

Силните антимиотични ефекти се должат на специфичната инхибиција на синтезата на ергостеролот во габичката и на таложење на сквален, што резултира со смрт за фунгалната клетка. Тербинафинот делува преку инхибиција на сквален епоксидаза во фунгалната клеточна мембрана. Овој ензим не е поврзан со цитохром P450 системот. КОга се дава орално, лекот се концентрира во кожата, косата и ноктите во концентрации кои имаат фунгицидна активност.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ:

Тербинафинот после орална апликација добро се ресорбира. Околу (>70%) од лекот се апсорбира после орална администрација, а апсолутната биорасположивост на тербинафин од Lamisil таблетите е околу 50 %.

Максимални плазматски концентрации од околу 1,3 микрограм/L се постигнуваат после 1,5 часа од оралната апликација на тербинафин во дози од 250 мг.

Во динамична рамнотежа (steady state), во споредба со еднократна доза, пик концентрацијата на тербинафин е во просек 25 % повисока и плазма АУЦ е зголемена за фактор 2,3. Од зголемувањето во плазма АУЦ, може да се пресмета ефективно полувреме од половина час. Биорасположивоста на тербинафин не зависи многу од храна, и не се потребни прилагодувања на дозата.

Тербинафинот после орална администрација, брзо се акумулира во себумот, постигнува високи концентрации во стратум корнеум, во ноктите и косата. Снажно се врзува за протеините од плазмата, вклучувајќи го албуминот како и липопротеинската фракција. Бидејќи поседува липофилни карактеристики тербинафинот се елиминира од масното ткиво многу побавно отколку од останатите ткива. Тербинафинот исто така се секретира во мајчиното млеко. Тербинафинот подлегува на екстензивен хепатален метаболизам и се елиминира примарно преку урината. Нема клинички значајни промени поврзани со возраста во концентрациите на steady state.

Кај пациенти со пореметена хепатална и ренална функција имаме забавена елиминација со зголемување на површината под крива (АУЦ), а клиренсот на Lamisil може да се забави за 50%.

5.3. Предклинички податоци за сигурноста на препаратот:

Предклиничките испитувања кај стаорци и кучиња, кај кои орално им биле администрирани 100 мг тербинафин/кг телесна тежина во тек на една година, укажуваат на извонредно ниска токсичност на овој препарат.

Со екстремно високи дози во хронични експерименти најзасегнати органи биле бубрезите и црниот дроб.

