

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
202__ж. «___» _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы
Экзифин®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Тербинафин

Дәрілік түрі, дозасы
250 мг таблеткалар

Фармакотерапиялық тобы

Дерматология. Тері ауруларын емдеуге арналған зеңге қарсы препараттар.
Жүйелі қолдануға арналған зеңге қарсы препараттар. Тербинафин
АТХ коды D01BA02

Қолданылуы

Экзифин® препараты ересектерге арналған, *Trichophyton* (мысалы, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* және *Epidermophyton floccosum* туындаған тері және тырнақтың зеңдік инфекцияларын емдеуге арналған.

1. Пероральді Экзифин® құрғақ теміреткіні емдеуге арналған (*tinea corporis*, *tinea cruris* және *tinea pedis*), зақымданудың орналасуы, инфекцияның айқындылығы мен таралуы кезінде пероральді емнің орындылығын анықтайды.

2. Пероральді Экзифин® онихомикозды емдеу үшін көрсетілген.

Қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- бауырдың жедел немесе созылмалы аурулары
- жүктілік және лактация кезеңі
- балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер

Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары

Емді бастардың алдында бауыр функциясының бастапқы көрсеткіштерін бағалау және емдеу үдерісінде олардың мониторингін қамтамасыз ету керек.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Тербинафинге басқа дәрілік препараттардың әсері

Қан плазмасындағы тербинафин клиренсі метаболизмді индукциялайтын препараттармен жоғарылауы мүмкін және Р450 цитохромын тежейтін препараттармен төмендетілуі мүмкін. Мұндай препараттармен қатарлас жүретін емдеу қажет болған жағдайда тербинафиннің дозасын тиісінше түзету қажет.

Келесі дәрілік препараттар тербинафиннің әсерін немесе плазмалық концентрациясын арттыруы мүмкін:

Циметидин тербинафин клиренсін 30%-ға төмендетті.

Флуконазол СYP2C9 және СYP3A4 ферменттерінің тежелуіне байланысты тербинафиннің C_{max} және АUC көрсеткіштерін сәйкесінше 52% және 69% арттырды. Кетоконазол және амиодарон сияқты СYP2C9 және СYP3A4 басатын тербинафин препараттарымен бір мезгілде қолданған кезде көрсеткіштердің бірдей өсуі байқалуы мүмкін.

Келесі дәрілік препараттар тербинафиннің әсерін немесе плазмалық концентрациясын азайтуы мүмкін:

Рифампицин тербинафин клиренсін 100%-ға арттырады.

Тербинафиннің басқа дәрілік препараттарға әсері

Тербинафин мына дәрілік препараттардың әсерін немесе плазмалық әсерін арттыруы мүмкін:

Кофеин: тербинафин вена ішіне енгізілген кофеин клиренсін 21%-ға төмендетеді.

Негізінен метаболизденетін қосылыстар СYP2D6 - *in vitro* және *in vivo* зерттеулері тербинафиннің СYP2D6-арқылы метаболизмді тежейтінін анықтады. Бұл деректер пациенттер үшін клиникалық маңызды болуы мүмкін, негізінен СYP2D6 метаболизденетін қосылыстар, мысалы, мына препараттар класының кейбір өкілдері, трициклді антидепрессанттар (ТЦА), β -блокаторлар, селективті серотонинді қалпына келтіру тежегіштері (ССҚКТ), аритмияға қарсы препараттар (1А, 1В және 1С класын қоса) және В типті моноаминоксидаза тежегіштері (МАОТ), әсіресе олардың емдік өрісі тар диапазонда болса (4.4 бөлімін қараңыз).

Тербинафин дезипрамин клиренсін 82%-ға азайтты.

Декстрометорфанның жылдам метаболизмімен сипатталатын дені сау адамдарға жүргізілген зерттеулерде (жөтелге қарсы дәрілік заттар және СYP2D6 маркер субстраты) тербинафин несептегі декстрометорфан/декстрорфанның метаболизмдік өзара әрекеттесу коэффициентін орта есеппен 16-97 есеге арттырды. Осылайша, тербинафин СYP2D6 жылдам метаболитаторларын (генотип) баяу метаболитаторларға (фенотипке) айналдыруы мүмкін.

Экзифин® препаратымен бір мезгілде пайдаланылатын, өзара әрекеттесудің болмауына немесе елеусіз болуына әкелетін басқа препарат туралы ақпарат.

In vitro және дені сау еріктілерде жүргізілген зерттеулердің нәтижелері тербинафин CYP2D6 қатысуымен метаболизденетін препараттарды қоспағанда, P450 цитохром ферменттерінің (мысалы, толбутамин, терфенадин, триазолам немесе пероральді контрацептивтер) қатысуымен метаболизденетін көптеген препараттардың клиренсін басу немесе күшейту үшін елеусіз потенциалы бар екенін көрсетеді.

Тербинафин антипирин немесе дигоксин клиренсіне әсер етпейді.

Тербинафиннің флуконазолдың фармакокинетикасына ешқандай әсері байқалмады. Сонымен қатар, тербинафинмен және бір мезгілде қолданылатын ко-тримоксазол (триметоприм және сульфаметоксазол), зидовудин немесе теofilлин сияқты өзара әрекеттесудің потенциалы бар дәрілік заттардың арасында бірде-бір клиникалық маңызды өзара әрекеттесу байқалмады.

Тербинафинді пероральді контрацептивтермен бір мезгілде қабылдаған пациенттерде етеккір оралымының бұзылуының кейбір жағдайлары (етеккір аралық қан кету және тұрақты емес етеккір оралымы) тіркелді, дегенмен бұл бұзылулардың жиілігі тек пероральді контрацептивтерді қабылдайтын пациенттерде жағымсыз реакциялардың жиілігінде қалады.

Тербинафин мына дәрілік препараттардың әсерін немесе плазмалық концентрация әсерін төмендетуі мүмкін:

Тербинафин циклоспорин клиренсін 15%-ға арттырды.

Тербинафинді варфаринмен бір мезгілде қабылдаған пациенттерде өте сирек жағдайларда халықаралық қалыптасқан қатынасының (ХҚК) және/немесе протромбин уақытының көрсеткіштерінде өзгерістер тіркелді.

Арнайы ескертулер

Бауыр функциясы

Созылмалы немесе белсенді бауыр ауруы бар пациенттерге таблеткадағы Экзифин® препаратын қолдану ұсынылмайды. Таблеткадағы Экзифин® препаратын тағайындамас бұрын, бауырдың барлық бұрыннан бар ауруларын бағалау қажет.

Гепатоуыттылық бауырдың алдыңғы ауруы бар және онсыз пациенттерде кездесуі мүмкін, сондықтан бауыр функциясын мезгіл-мезгіл бақылау ұсынылады (емдеудің 4-6 аптасынан кейін).

Таблеткалардағы Экзифин® препаратын қолдану функционалдық бауыр тестілерінің белсенділігі жоғарылаған жағдайда дереу тоқтату керек. Таблеткалардағы тербинафинді қабылдаған пациенттерде бауырдың ауыр жеткіліксіздігі жағдайлары өте сирек тіркелді (олардың кейбіреулері өліммен аяқталған жағдайға әкелді немесе бауырды ауыстырып қондыруды қажет етті). Бауыр жеткіліксіздігінің көптеген жағдайларында пациенттерде ауыр негізгі жүйелік аурулар болды, ал таблеткадағы тербинафинді қабылдаудың себеп-салдарлы байланысы күмәнді болды.

Экзифин® препаратын қабылдаған пациенттерге қышыну, түсініксіз тұрақты жүрек айнуы, тәбеттің төмендеуі, анорексия, сарғаю, құсу, қажудың жоғарылауы, іштің оң жақ жоғарғы бөлігіндегі ауырсыну, күңгірт түсті несеп немесе түссіз нәжіс сияқты бауыр функциясының бұзылуын көрсететін кез келген белгілер немесе симптомдар туралы дереу дәрігерге хабарлау туралы ескерту керек. Бұл симптомдар бар пациенттер тербинафинді пероральді қолдануды тоқтатуы керек, ал пациенттің бауыр қызметін дереу бағалау керек.

Дерматологиялық әсерлер

Таблеткалардағы Экзифин® препаратын қабылдаған пациенттерде тері тарапынан ауыр реакцияларының (мысалы, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермальді некролиз, эозинофилиясы және жүйелік көріністерімен дәрілік бөртпе) туындауы туралы өте сирек хабарланды. Теріде үдемелі бөртулер туындаған жағдайда таблеткалардағы Экзифин® препаратымен емдеуді тоқтату керек.

Экзифин® препаратын анамнезінде псориазы бар пациенттерге сақтықпен қолдану керек, өйткені псориаз өршуінің өте сирек жағдайлары туралы хабарламалар түсті.

Гематологиялық әсерлер

Таблеткалардағы Экзифин® препаратын қабылдаған пациенттерде қан тарапынан патологиялық өзгерістер (нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения) туралы өте сирек хабарланды. Таблеткадағы Экзифин® препаратын қабылдаған пациенттерде туындайтын қан тарапынан болатын кез келген патологиялық өзгерістердің этиологиясын бағалау және таблеткадағы Экзифин® препаратын қабылдауды тоқтатуды қоса, дәрі-дәрмекпен емдеудің ықтимал өзгеруін қарастыру қажет.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Бүйрек функциясы бұзылған (креатинин клиренсі 50 мл/мин аз немесе қан сарысуындағы креатинин деңгейі 300 мкмоль/л көп) пациенттерге таблеткадағы Экзифин® препаратын қолдану тиісті түрде зерттелмеген, сондықтан ұсынылмайды.

Басқалары

Экзифин® препаратын қызыл жегісі бар пациенттерге сақтықпен қолдану керек, өйткені қызыл жегі дамуының өте сирек жағдайлары туралы хабарламалар түсті.

Педиатрияда қолдану

Тербинафинді балаларға қолдану туралы деректер шектеулі, сондықтан оны пациенттердің осы жас санатына қолдану ұсынылмайды.

Натрий

Препараттың бір реттік дозасында 36.680 мг; тұзсыз диетаны ұстанатын адамдарға тағайындаған кезде сақ болыңыз.

Жүктілік

Тербинафинді жүкті әйелдерге қолданудың клиникалық тәжірибесі өте шектеулі, сондықтан препаратты жүктілік кезеңінде қолдануға болмайды,

егер әйелдің клиникалық жағдайы пероральді тербинафинмен емдеуді қажет етсе және ана үшін күтілетін пайдасы шарана үшін кез-келген ықтимал қауіптен асып кеткен жағдайды қоспағанда.

Бала емізу

Тербинафин емшек сүтіне енеді, сондықтан емізетін әйелдер Экзифин® препаратымен емделмеуі керек.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Тербинафиннің автокөлікті басқару және басқа механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсері туралы зерттеулер жүргізілген жоқ. Егер пациенттерде препаратты қолдануға жағымсыз әсер ретінде бас айналуы туындаса, автокөлікті басқарудан немесе басқа механизмдермен жұмыс істеуден бас тарту керек.

Қолдану бойынша ұсынымдар

Дозалау режимі

Ересектер.

Тәулігіне 1 рет 250 мг ішке тағайындайды. Емдеу ұзақтығы аурудың сипаты мен ауырлығына байланысты.

Тері инфекциясы

Ұсынылатын емдеу ұзақтығы:

• табан дерматомикозы (бақайаралық, табан/«мокасиндер» типті)	2-6 апта
• тегіс тері трихофитиясы	4 апта
• шап трихофитиясы	2-ден 4 аптаға дейін

Онихомикоздар

Көптеген пациенттер үшін емдеу ұзақтығы 6 аптадан 3 айға дейінді құрайды. Саусақтардың немесе бақайлардың (бас бармақтардан басқа) зақымданған кезде тырнақтың қалыпты өсу қарқыны бар жас пациенттерде емдеу мерзімі 3 айдан азды құрауы мүмкін. Тырнақ инфекцияларын емдеу үшін әдетте 3 ай жеткілікті, дегенмен кейбір пациенттер 6 ай немесе одан да ұзақ уақыт емді қажет етуі мүмкін. Емдеудің алғашқы апталарында тырнақтың нашар өсуі ұзақ емді қажет ететін пациенттерді анықтауға мүмкіндік береді.

Тырнақ микоздары кезінде оңтайлы клиникалық әсер микологиялық сауығудан және емдеуді тоқтатқаннан кейін бірнеше айдан кейін байқалады.

Пациенттердің ерекше топтары

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Созылмалы немесе белсенді бауыр ауруы бар пациенттерге таблеткадағы Экзифин® препараты ұсынылмайды.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерге таблеткадағы Экзифин® препаратын қолдану дұрыс зерттелмеген, сондықтан пациенттердің осы тобына ұсынылмайды.

Балалар

Маркетингтен кейінгі қолдануды зерттеу кезінде алынған, балаларға тербинафинді пероральді қолдану қауіпсіздігі бойынша деректер балалардағы жағымсыз құбылыстардың бейіні ересектердікіне ұқсас екенін көрсетті. Ересек пациенттер арасында байқалғаннан гөрі жаңа, әдеттен тыс немесе ауыр реакциялардың пайда болуының дәлелі жоқ. Қазіргі уақытта препаратты балаларға қолдану бойынша деректер шектеулі, сондықтан оны пациенттердің осы жастағы санатына қолдану ұсынылмайды.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттер (65 жас және одан асқан) үшін препараттың дозасын өзгерту қажет екендігі немесе олардың жас пациенттерден ерекшеленетін жағымсыз реакциялары бар екендігі туралы ешқандай дәлел жоқ. Бұл жас тобында препаратты қолданған кезде бауыр немесе бүйрек функциясының бұзылу мүмкіндігін ескеру керек.

Енгізу әдісі мен жолы

Таблеткалар ішке сумен ішіп қабылданады. Оларды күн сайын бір уақытта қабылдаған жөн, аш қарынға немесе тамақтан кейін қабылдауға болады.

Артық дозаланғанда қабылдануы қажет шаралар

Симптомдары: бас ауыруы, жүрек айнуы, құрсақ қуысының жоғарғы оң жақ бөлігіндегі ауыру, бас айналуы.

Емі: асқазанды шаю, артынан белсендірілген көмір тағайындау. Қажет болғанда симптоматикалық ем жүргізіледі.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкеріне кеңес алу үшін жүгіну бойынша ұсынымдар

Сұрақтар туындаған жағдайда кеңес алу үшін медицина қызметкеріне жүгіну қажет.

ДІ стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар

Өте жиі

- тәбеттің төмендеуі
- асқазан-ішек симптомдары (тою сезімі, іштің кебуі, диспепсия, жүрек айнуы, іштің ауыруы, диарея)
- бөртпе, есекжем
- қаңқа-бұлшықет реакциялары (артралгия, миалгия)

Жиі

- бас ауыруы

Жиі емес

- дисгевзия*, оның ішінде агевзия*

- салмақтың төмендеуі **

Сирек

- парестезия, гипестезия, бас айналу
- бауыр жеткіліксіздігін, бауыр ферменттерінің ұлғаюын, сарғаюды, холестажды және гепатитті қоса, күрделі бауыр дисфункциясы жағдайлары. Егер бауыр дисфункциясы дамыса, тербинафинмен емдеуді тоқтату керек.

Бауырдың ауыр жеткіліксіздігі туралы хабарламалар өте сирек түсті (кейбір өліммен аяқталған жағдайлары немесе бауыр ауыстырып қондыру талап ететін жағдайлар). Бауыр жеткіліксіздігінің көптеген жағдайларында пациенттерде ауыр негізгі жүйелік аурулар болды, ал тербинафинді қабылдаудың себеп-салдарлы байланысы күмәнді болды.

- жайсыздық

Өте сирек

- нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения
- анафилактоидты реакциялар (ангионевроздық ісінуді қоса), тері және жүйелі қызыл жегі
- вертиго
- Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермальді некролиз, терінің ауыр зақымдануы (мысалы, жедел жайылған экзантематозды пустулез (AGEP)), мультиформалы эритема, терідегі уытты бөртпе, эксфолиативті дерматит, буллезді дерматит
- жарыққа сезімталдық реакциялары
- таздану

Егер үдемелі тері бөртпесі орын алса тербинафинмен емдеуді тоқтату керек.

Белгісіз

- анемия, панцитопения
- анафилаксиялық реакциялар, реакцияға ұқсас сарысу құю ауруы
- үрей және депрессиялық симптомдар
- аносмия, тұрақты аносмия, гипосмияны қоса
- көрудің бұзылуы, көрудің нашарлауы, көру өткірлігінің төмендеуі
- гипоакузия, естудің бұзылуы, құлақтағы шуыл
- васкулит
- панкреатит
- псориаз тәрізді бөрту немесе псориаздың өршуі. Эозинофилия және жүйелі симптомдары бар дәрілік бөртпе.
- қаңқа бұлшықетінің жедел некрозы
- шаршау, тұмау тәрізді ауру, гипертермия
- варфаринді бір мезгілде қабылдаған пациенттерде қанның креатинфосфокиназа деңгейінің жоғарылауы, протромбин уақытының өзгеруі (ұзаруы, қысқаруы).

* гипогевзия, оның ішінде агевзия, ол әдетте препаратты тоқтатқаннан кейін бірнеше апта ішінде жойылады. Ұзақ гипогевзияның жекелеген жағдайлары туралы хабарланды
** дисгевзияға байланысты салмақтың төмендеуі

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса алғанда, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әрекеттер) бойынша тікелей ақпараттық дерекқорға жүгіну

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір таблетканың құрамында:

белсенді зат: 281.310 мг тербинафин гидрохлориді – 250 мг тербинафинге баламалы

қосымша заттар: микрокристалды целлюлоза (102 сорт), натрий крахмал гликоляты (А түрі), желатинделген крахмал, магний стеараты, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Дөңгелек пішінді, тегіс екі беті дөңес, биіктігі 4.7 ± 0.30 мм, диаметрі 11.1 ± 0.20 мм ақтан ақ дерлік түске дейінгі таблеткалар.

Шығарылу түрі және қаптамасы

16 таблеткадан ПВХ үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға қапталады.

1 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде 25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Др. Редди'с Лабораторис Лимитед, Үндістан
FTO-VI, Village Khol, Nalgarh Road, Baddi, Dist. Solan-173205, HP
Тел.: +91 40 4900 2900
Факс: +91 40 4900 2999
E-mail: mail@drreddys.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Др. Редди'с Лабораторис Лимитед, Үндістан
8-2-337, Road No.3, Banjara Hills, Hyderabad-500034, Telangana
Тел.: +91 40 4900 2900
Факс: +91 40 4900 2999
E-mail: mail@drreddys.com

Қазақстан Республикасының аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасы бойынша шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың қауіпсіздігін тіркеуден кейінгі бақылауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Др Реддис Лабораторис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Тимирязев көш. 28В, 905 кеңсе

Телефон: +7 (727) 313 25 10, +7 701 757 19 56

E-mail: pharmacovigilance.kz@drreddys.com