

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
21.03.2019 № 629
Регистрационное удостоверение
№ UA/1280/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ГРИЗЕОФУЛЬВИН
(GRISEOFULVIN)

Состав:

действующее вещество: гризеофульвин;

1 таблетка содержит гризеофульвина 125 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, полиэтиленгликоль, повидон, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, круглой формы с двояковыпуклой поверхностью. На поверхности таблеток допускается мраморность.

Фармакотерапевтическая группа.

Противогрибковые препараты для системного применения. Код АТХ D01B A01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Гризеофульвин является антибиотиком, продуцируемым плесневым грибом *Penicillium nigricans*, фунгистатическим средством, активным по отношению к различным дерматомицетам (трихофитонам, микроспорумам, эпидермофитонам). Препарат ингибирует деление грибковых клеток в метафазе, нарушая структуру митотического веретена. Гризеофульвин в разной степени накапливается в клетках кожи, волос, ногтей, обеспечивая резистентность к грибковой инфекции. С отмиранием пораженного кератина происходит замена его здоровым.

Фармакокинетика.

Метаболизируется в печени с образованием основных метаболитов: 6-метилгризеофульвина и глюкуронидного производного. Период полувыведения составляет 24 часа. Выводится почками. С мочой в неизмененном виде выводится менее 1 %, с калом – 36 %.

Клинические характеристики.

Показания.

Микозы кожи, волос и ногтей, вызванные грибами рода *Trichophyton*, *Microsporum*, *Erydermophyton*: трихофития, фавус, микроспория волосистой части головы и гладкой кожи, эпидермофития кожных покровов (в т.ч. паховая эпидермофития), дерматомикозы стоп и кистей, онихомикозы.



Противопоказания.

- Гиперчувствительность к гризеофульвину и к другим компонентам препарата;
- выраженная лейкопения и системные заболевания крови;
- тяжелые заболевания печени и почек;
- порфирия;
- системная красная волчанка;
- злокачественные новообразования;
- дефицит лактазы, галактоземия, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Взаимодействие гризеофульвина с другими лекарственными средствами

Гризеофульвин индуцирует цитохром Р450, поэтому может усиливать метаболизм в печени и, следовательно, ослаблять действие ряда препаратов.

Циклоспорин: снижение концентрации циклоспорина в плазме крови; следует мониторировать его уровень в плазме крови при лечении гризеофульвином и при необходимости корректировать дозы циклоспорина.

Метадон: снижение плазменного уровня метадона с риском возникновения синдрома отмены. Следует увеличивать частоту приема метадона до 2-3 раз в сутки.

Пероральные антикоагулянты: снижение их эффекта; необходим более частый контроль протромбинового времени, международное нормализованное отношение (МНО) и коррекция дозы пероральных антикоагулянтов во время лечения гризеофульвином и в течение 8 дней после его отмены.

Гормональные контрацептивные препараты: снижение эффективности контрацепции, возможны нарушения менструального цикла. Подробнее – в разделе «Особенности применения».

Эстрогены и прогестины (неконтрацептивные): уменьшение их эффективности за счет увеличения метаболизма в печени. Необходим клинический мониторинг пациента, возможна коррекция дозы эстрогена или прогестина при лечении гризеофульвином и после его отмены.

Также возможно снижение эффективности *пероральных антидиабетических препаратов* (контроль уровня глюкозы в крови с возможной коррекцией дозы этих препаратов), *теофиллина* (мониторинг его концентрации в крови с возможной коррекцией дозы).

Взаимодействие других лекарственных средств с гризеофульвином

Индукторы микросомальных ферментов (в т.ч. *барбитураты, рифампицин, доксеркальциферол, фенилбутазон, примидон, другие седативные и снотворные препараты, которые индуцируют микросомальные ферменты*) могут усиливать метаболизм гризеофульвина и снижать его фунгистатическую активность.

Алкоголь: возможны дисульфирамоподобные реакции, проявляющиеся лихорадкой, ощущением приливов, тошнотой, рвотой, диареей, парестезией конечностей. Усиливает действие этанола.

Одновременное применение *никотинамида (витамина В₃), альфа-токоферола (витамина Е)* с гризеофульвином повышает концентрацию гризеофульвина в сыворотке крови и коже.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Возможен ложноположительный результат при определении ванилилминдальной кислоты в моче.



Особенности применения.

Гризеофульвин не назначать для профилактического применения, его не следует применять для лечения микозов легкой степени, при которых достаточно назначения местных противогрибковых средств.

Перед началом лечения обязательно следует идентифицировать тип грибка, который вызвал заболевание.

При кандидозе, бактериальных инфекциях, гистоплазмозе, актиномикозе, споротрихозе, хромобластомикозе, кокцидиоидомикозе, североамериканском бластомикозе, криптококкозе (торулозе), отрубевидном лишае, нокардиозе препарат не эффективен!

Пациентов перед началом длительного лечения необходимо тщательно обследовать. С осторожностью назначать препарат при повышенной чувствительности к пенициллинам, при гипокоагуляционных состояниях, при легких и умеренных нарушениях функции печени (при тяжелых нарушениях функции печени препарат противопоказан).

У пациентов пожилого возраста в связи с возрастными изменениями функции печени повышается риск проявлений гепатотоксичности препарата (анорексия, тошнота, рвота, усталость, желтуха, боль в животе, темная моча, повышение активности печеночных трансаминаз). Поэтому необходим периодический тщательный клинический и лабораторный контроль функции печени.

Для лучшего усвоения гризеофульвина и для минимизации нарушений со стороны пищеварительного тракта в рацион желательно включать продукты с повышенным содержанием жира (например, молоко, мороженое). При применении препарата рекомендуется прием витаминных средств: аскорбиновой кислоты и витаминов группы В. При развитии гранулоцитопении лечение Гризеофульвином следует прекратить.

Гризеофульвин может повышать чувствительность кожи к солнечному излучению, поэтому во время лечения необходимо избегать прямых солнечных лучей и искусственного ультрафиолетового излучения.

Гризеофульвин может вызывать серьезные врожденные дефекты у ребенка при применении его женщинами во время беременности, а также индуцировать хромосомные aberrации в сперматоцитах. Поскольку гризеофульвин снижает эффективность гормональных контрацептивов (пероральных, парентеральных), необходимо пользоваться дополнительными предохраняющими средствами (например, презервативами) во время лечения. Женщинам планировать беременность желательно не раньше чем через 1 месяц после окончания курса лечения; мужчинам не следует планировать будущее отцовство во время лечения и в течение 6 месяцев после прекращения приема препарата.

Сообщалось о единичных летальных случаях, которые были ассоциированы с применением гризеофульвина и связаны с остановкой сердца, Spina bifida, множественными врожденными дефектами, недостаточностью коры надпочечников, первичным билиарным циррозом, системной красной волчанкой и периферической нейропатией.

Во время длительного лечения препаратом и/или применения высоких доз рекомендуется регулярно контролировать систему гемопоза, показатели функционального состояния печени и почек.

Как и при применении других антибиотиков, длительное лечение препаратом Гризеофульвин может привести к усиленному росту резистентной микрофлоры, в частности грибов, и развитию суперинфекции, что требует принятия соответствующих мер.

Для предотвращения повторного инфицирования необходимо провести дезинфекцию одежды, постельного, нательного белья, обуви.

Во время лечения Гризеофульвином необходимо воздерживаться от употребления алкоголя!

Препарат не применять пациентам с такими нарушениями толерантности к углеводам, как дефицит лактазы, галактоземия, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат



содержит лактозу). Если у Вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Гризеофульвин проникает через плаценту. Адекватных исследований по безопасности его применения в период беременности не проводилось. Ограниченные данные показывают, что гризеофульвин приводил к серьезным врожденным дефектам при приеме его женщинами в период беременности. Применение препарата в период беременности противопоказано. Женщинам репродуктивного возраста следует пользоваться эффективными контрацептивными методами во время лечения и в течение 1 месяца после его прекращения, а мужчинам – в течение 6 месяцев после отмены препарата (см. раздел «Особенности применения»).

Неизвестно, проникает ли гризеофульвин в грудное молоко, поэтому при необходимости приема препарата кормление грудью на период лечения следует прекратить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Препарат может отрицательно влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Таблетки принимать во время или после приема пищи (с 1 чайной ложкой растительного масла).

При микроспории взрослым назначать 1 г препарата Гризеофульвин в сутки. Суточную дозу желательно распределить на 2 приема.

Препарат принимать ежедневно до первого отрицательного результата микологического исследования, затем – в той же дозе в течение 2 недель через день и 4 раза – на протяжении следующих 2 недель.

При онихомикозе, трихофитии, фавусе волосистой части головы суточная доза Гризеофульвина для взрослых с массой тела до 50 кг составляет 625 мг (5 таблеток), при большей массе назначать дополнительно еще по 125 мг на каждые 10 кг.

Срок лечения при тяжелых микозах может продлиться до 12 месяцев. Курс лечения при поражениях кожи тела – 2-4 недели, волосистой части головы – 4-6 недель, кожи стоп – 4-8 недель, ногтей пальцев рук – не менее 4 месяцев, ногтей пальцев ног – не менее 6 месяцев.

Препарат принимать до полного клинического и лабораторного выздоровления.

Дети.

Препарат назначать детям с массой тела от 25 кг в дозе 10 мг/кг в сутки, разделенной на 2 приема.

Передозировка.

О случаях передозировки гризеофульвином не сообщалось.

Возможны тошнота, рвота, головная боль, парестезии, спутанность сознания, вертиго, крапивница, порфирия.

Побочные реакции.

Пищеварительная система: диспепсия, тошнота, рвота, диарея, дискомфорт/боли в эпигастрии, анорексия, изменения вкусового восприятия, глоссит.

Иммунная система: реакции гиперчувствительности, в т.ч. анафилактические реакции, аллергические реакции.

Кожа и подкожная клетчатка: крапивница, кожные высыпания, в т.ч. эритематозные высыпания, реакции фотосенсибилизации; ангионевротический отек, узловатая эритема, мультиформная эритема, экзема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона. Возможны алопеция, пурпура, акне.

Нервная система и психические расстройства: головная боль, которая обычно проходит при продолжении лечения, чувство усталости, слабость, головокружение, спутанность сознания, нарушения сна (в т.ч. сонливость), раздражительность, тревожность, возбуждение, кошмарные сновидения, депрессия; периферическая нейропатия (в т.ч. парестезии конечностей), мигрень, нарушение координации.

Система кроветворения: гранулоцитопения, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, обострение порфирии и системной красной волчанки.

Мочевыделительная система: дизурия, протеинурия, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Репродуктивная система и молочные железы: нерегулярные менструации, метрорагия, эректильная дисфункция, выкидыш, незапланированная беременность.

Гепатобилиарная система: возможны проявления гепатотоксичности, в т.ч. повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит, внутрипеченочный холестаз.

Сердечно-сосудистая система: пальпитация, тахикардия, аритмия, экстрасистолия, синкопе, кардиомиопатия, приливы, васкулиты.

Органы чувств: шум в ушах, вертиго, конъюнктивальная геморрагия, конъюнктивит, боль в глазах.

Дыхательная система: диспноэ, бронхоспазм/обострение бронхиальной астмы, пневмофиброз.

Другие: непереносимость алкоголя, кандидозный стоматит, гипертермия, боли в грудной клетке, отек лица; сообщалось о случаях артропатий, гризеофульвин-индуцированных миозитов, подагры, гриппоподобного синдрома, который проявлялся головной болью, артралгией, миалгией, болью в горле.

Серьезные побочные реакции при применении гризеофульвина возникают редко, связаны, как правило, с высокими дозами препарата и/или длительным курсом лечения.

Срок годности.

4 года.

Условия хранения.

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 20 таблеток в блистере, по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Дата последнего пересмотра.

Треней укрески
9.01.19

[Подпись]
Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

[Подпись]