

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.03.2019 № *629*
Реєстраційне посвідчення
№ *UA/1280/01/01*

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГРИЗЕОФУЛЬВІН
(GRISEOFULVIN)

Склад:

діюча речовина: гризеофульвін;

1 таблетка містить гризеофульвіну 125 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, поліетиленгліколь, повідон, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, круглої форми з двоопуклою поверхнею. На поверхні таблеток допускається мармуровість.

Фармакотерапевтична група.

Протигрибкові препарати для системного застосування. Код АТХ D01B A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гризеофульвін є антибіотиком, що продукується пліснявим грибом *Penicillium nigricans*, фунгістатичним засобом, активним відносно різних дерматоміцетів (трихофітонів, мікроспорумів, епідермофітонів). Препарат інгібує ділення грибкових клітин у метафазі, порушуючи структуру мітотичного веретена. Гризеофульвін різною мірою накопичується в клітинах шкіри, волосся, нігтів, забезпечуючи резистентність до грибкової інфекції. З відмиранням ураженого кератину відбувається заміна його здоровим.

Фармакокінетика.

Метаболізується в печінці з утворенням основних метаболітів: 6-метилгризеофульвіну та глюкуронідного похідного. Період напіввиведення становить 24 години. Виводиться нирками. Із сечею у незміненому вигляді виводиться менше 1 %, з калом – 36 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

Мікози шкіри, волосся та нігтів, спричинені грибками роду *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epydermophyton*: трихофітія, фавус, мікроспорія волоссяної частини голови та гладенької шкіри, епідермофітія шкірних покривів (у т.ч. пахова епідермофітія), дерматомікози стоп та кистей, оніхомікози.



Протипоказання.

- Гіперчутливість до гризеофульвіну та до інших компонентів препарату;
- виражена лейкопенія та системні захворювання крові;
- тяжкі захворювання печінки та нирок;
- порфірія;
- системний червоний вовчак;
- злоякісні новоутворення;
- дефіцит лактази, галактоземія, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції (препарат містить лактозу).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодія гризеофульвіну з іншими лікарськими засобами

Гризеофульвін індукує цитохром Р450, тому може посилювати метаболізм у печінці і, отже, послаблювати дію ряду препаратів.

Циклоспорин: зниження концентрації циклоспорину в плазмі крові; слід моніторувати його рівні в плазмі крові під час лікування гризеофульвіном та за необхідності коригувати дози циклоспорину.

Метадон: зниження плазматичного рівня метадону з ризиком виникнення синдрому відміни. Слід збільшувати частоту прийому метадону до 2-3 разів на добу.

Пероральні антикоагулянти: зниження їх ефекту; необхідний більш частий контроль протромбінового часу, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) та корекція дози пероральних антикоагулянтів під час лікування гризеофульвіном і протягом 8 днів після його відміни.

Гормональні контрацептивні препарати: зниження ефективності контрацепції, можливі порушення менструального циклу. Детальніше – в розділі «Особливості застосування».

Естрогени та прогестини (неконтрацептивні): зменшення їх ефективності за рахунок збільшення метаболізму в печінці. Необхідний клінічний моніторинг пацієнта, можлива корекція дози естрогену або прогестину при лікуванні гризеофульвіном і після його відміни.

Також можливе зниження ефективності *пероральних антидіабетичних препаратів* (контроль рівня глюкози в крові з можливою корекцією дози цих препаратів), *теофіліну* (моніторинг його концентрації в крові з можливою корекцією дози).

Взаємодія інших лікарських засобів з гризеофульвіном

Індуктори мікросомальних ферментів (у т.ч. *барбітурати, рифампіцин, доксеркальциферол, фенілбутазон, примідон, інші седативні та снодійні препарати, що індукують мікросомальні ферменти*) можуть посилювати метаболізм гризеофульвіну та знижувати його фунгістатичну активність.

Алкоголь: можливі дисульфірамоподібні реакції, які проявляються гарячкою, відчуттям припливів, нудотою, блюванням, діареєю, парестезією кінцівок. Посилює дію етанолу.

Одночасне застосування *нікотинаміду (вітаміну В₃), альфа-токоферолу (вітаміну Е)* з гризеофульвіном підвищує концентрацію гризеофульвіну в сироватці крові та шкірі.

Вплив на результати лабораторних досліджень

Можливий хибнопозитивний результат при визначенні ванілілмигдалевої кислоти в сечі.

Особливості застосування.

Гризеофульвін не призначати для профілактичного застосування, його не слід застосовувати для лікування мікозів легкого ступеня, при яких достатньо призначення місцевих протигрибкових засобів.

Перед початком лікування обов'язково слід ідентифікувати тип грибка, який спричинив захворювання.



При кандидозі, бактеріальних інфекціях, гістоплазмозі, актиномікозі, споротрихозі, хромобластомікозі, кокцидіоїдомікозі, північноамериканському бластомікозі, криптококозі (торулозі), висівкоподібному лишай, нокардіозі препарат не ефективний!

Пацієнтів перед початком тривалого лікування необхідно ретельно обстежити. З обережністю призначати препарат при підвищеній чутливості до пеніцилінів, при гіпокоагуляційних станах, при легких та помірних порушеннях функції печінки (при тяжких порушеннях функції печінки препарат протипоказаний).

У пацієнтів літнього віку в зв'язку з віковими змінами функції печінки підвищується ризик проявів гепатотоксичності препарату (анорексія, нудота, блювання, втома, жовтяниця, болі в животі, темна сеча, підвищення активності печінкових трансаміназ). Тому необхідний періодичний ретельний клінічний та лабораторний контроль функції печінки.

Для кращого засвоєння гризеофульвіну та для мінімізації порушень з боку травного тракту в раціон бажано включати продукти з підвищеним вмістом жиру (наприклад, молоко, морозиво). При застосуванні препарату рекомендується прийом вітамінних засобів: аскорбінової кислоти та вітамінів групи В.

При розвитку гранулоцитопенії лікування Гризеофульвіном слід припинити.

Гризеофульвін може підвищувати чутливість шкіри до сонячного опромінення, тому під час лікування потрібно уникати прямого сонячного світла та штучного ультрафіолетового опромінення.

Гризеофульвін може спричинити серйозні вроджені дефекти у дитини при застосуванні його жінками у період вагітності, а також індукувати хромосомні аберації у сперматоцитах. Оскільки гризеофульвін знижує ефективність гормональних контрацептивів (пероральних, парентеральних), необхідно користуватися додатковими запобіжними засобами (наприклад, презервативами) під час лікування. Жінкам планувати вагітність бажано не раніше ніж через 1 місяць після закінчення курсу лікування; чоловікам не слід планувати майбутнє батьківство під час лікування та впродовж 6 місяців після припинення прийому препарату.

Повідомлялося про поодинокі летальні випадки, що були асоційовані з застосуванням гризеофульвіну та пов'язані з зупинкою серця, Spina bifida, множинними вродженими дефектами, недостатністю кори надниркових залоз, первинним біліарним цирозом, системним червоним вовчаком та периферичною нейропатією.

Під час тривалого лікування препаратом та/або застосування високих доз рекомендується регулярно контролювати систему гемопоезу, показники функціонального стану печінки та нирок.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале лікування препаратом Гризеофульвін може призвести до посиленого росту резистентної мікрофлори, зокрема грибків, та розвитку суперінфекції, що потребує прийняття відповідних заходів.

Для запобігання повторного інфікування необхідно провести дезінфекцію одягу, постільної, натільної білизни, взуття.

Під час лікування гризеофульвіном слід утримуватись від вживання алкоголю!

Препарат не застосовувати пацієнтам з такими порушеннями толерантності до вуглеводів, як дефіцит лактази, галактоземія, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції (препарат містить лактозу). Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Гризеофульвін проникає через плаценту. Адекватних досліджень щодо безпеки його застосування в період вагітності не проводилося. Обмежені дані показують, що гризеофульвін призводив до серйозних вроджених дефектів при прийомі його жінками у період вагітності. Застосування препарату в період вагітності протипоказане. Жінкам репродуктивного віку слід користуватися ефективними контрацептивними методами під



час лікування та протягом 1 місяця після його припинення, а чоловікам – протягом 6 місяців після відміни препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Невідомо, чи проникає гризеофульвін у грудне молоко, тому при потребі прийому препарату годування груддю на період лікування слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат може негативно впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки приймати під час або після вживання їжі (з 1 чайною ложкою рослинної олії). При мікроспорії дорослим призначати 1 г препарату Гризеофульвін на добу. Добову дозу бажано розподілити на 2 прийоми.

Препарат приймати щоденно до першого негативного результату мікологічного дослідження, потім – у тій же добовій дозі протягом 2 тижнів через день і 4 рази – протягом наступних 2 тижнів.

При оніхомікозі, трихофітії, фавусі волосяної частини голови добова доза Гризеофульвіну для дорослих із масою тіла до 50 кг становить 625 мг (5 таблеток), при більшій масі призначати додатково ще по 125 мг на кожні 10 кг.

Термін лікування при тяжких мікозах може продовжитись до 12 місяців. Курс лікування при ураженнях шкіри тіла – 2-4 тижні, волосяної частини голови – 4-6 тижнів, шкіри стоп – 4-8 тижнів, нігтів пальців рук – не менше 4 місяців, нігтів пальців ніг – не менше 6 місяців.

Препарат приймати до повного клінічного та лабораторного одужання.

Діти.

Препарат призначати дітям з масою тіла від 25 кг в дозі 10 мг/кг на добу, розподілений на 2 прийоми.

Передозування.

Про випадки передозування гризеофульвіном не повідомлялося.

Можливі нудота, блювання, головний біль, парестезії, сплутаність свідомості, вертиго, кропив'янка, порфірія.

Побічні реакції.

Травна система: диспепсія, нудота, блювання, діарея, дискомфорт/болі в епігастрії, анорексія, зміни смакового сприйняття, глосит.

Імунна система: реакції гіперчутливості, в т.ч. анафілактичні реакції, алергічні реакції.

Шкіра та підшкірна клітковина: кропив'янка, шкірні висипання, в т.ч. еритематозні висипання, реакції фотосенсибілізації; ангіоневротичний набряк, вузлувата еритема, мультиформна еритема, екзема, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона. Можливі алопеція, пурпура, акне.

Нервова система та психічні розлади: головний біль, який зазвичай проходить з продовженням лікування, відчуття втоми, слабкість, запаморочення, сплутаність свідомості, порушення сну (в т.ч. сонливість), дратівливість, тривожність, збудження, кошмарні сновидіння, депресія; периферична нейропатія (в т.ч. парестезії кінцівок), мігрень, порушення координації.

Система кровотворення: гранулоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, анемія, загострення порфірії та системного червоного вовчака.

Сечовидільна система: дизурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність.

Репродуктивна система та молочні залози: нерегулярні менструації, метрорагія, еректильна дисфункція, викидень, незапланована вагітність.

Гепатобіліарна система: можливі прояви гепатотоксичності, в т.ч. підвищення активності печінкових трансаміназ, гепатит, внутрішньопечінковий холестааз.

Серцево-судинна система: пальпітація, тахікардія, аритмія, екстрасистолія, синкопе, кардіоміопатія, припливи, васкуліти.

Органи чуття: шум у вухах, вертиго, кон'юнктивальна геморагія, кон'юнктивіт, біль в очах.

Дихальна система: диспное, бронхоспазм/загострення бронхіальної астми, пневмофіброз.

Інші: непереносимість алкоголю, кандидозний стоматит, гіпертермія, болі в грудній клітці, набряк обличчя; повідомлялося про випадки артропатій, гризеофульвін-індукованих міозитів, подагри, грипоподібного синдрому, який проявлявся головним болем, артралгією, міалгією, болем у горлі.

Серйозні побічні реакції при застосуванні гризеофульвіну виникають рідко, пов'язані, як правило, з високими дозами препарату та/або тривалим курсом лікування.

Термін придатності.

4 роки.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 20 таблеток у блістері, по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Дата останнього перегляду.

Матеріал узгоджено
9.01.19

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є