NOVARTIS

لاميزيل®

التَّركيب
المواد الفعالة: تيربينافين، في هيئة هيدروكلوريد التيربينافين.

السواغات (المواد غير الفعَّالة):
125 مجم: ستيرات الماغنسيوم، هيدروكسي بروبيل ميثيل السليلوز، سليلوز دقيق التَّبلور، لاكتوز، كاربوكسي ميثيل نشا الصوديوم.
250 مجم: ستيرات الماغنسيوم، سيليكا غروية لا مائية، هيدروكسي بروبيل ميثيل السليلوز، سليلوز دقيق التَّبلور، كاربوكسي ميثيل نشا الصوديوم.

الشَّكل الصيدلاني وكمية المادة الفعالة بكل وحدة
أقراص محززة 125 مجم (للاستخدام في الأطفال) و250 مجم.

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات المحتملة
- العدوى الفطرية في الأظافر الناجمة عن الفطريات الجلدية (الفطريات الشعرية).
- العدوى الفطرية في الجلد والشعر الناجمة عن الفطريات الجلدية مثل فصيلة الشعرويات (على سبيل المثال: الشعروية الحمراء، الشعروية الذقنية، الشعروية الثؤلولية، الشعروية الجازَّة، الشعروية البنفسجية)، والبويغاء الكلبية والبَشْرَوِيَّةُ النُّدْفِيَّة.

يجب استخدام عقار لاميزيل عن طريق الفم فقط لعلاج عدوى الفطريات الجلدية الشديدة الممتدة (تينيا الجسد، تينيا الأرفاغ، تينيا القدم، تينيا الرأس) وعدوى الخمائر في الجلد التي يُسببها نوع المبيضات (على سبيل المثال، فطريات المبيضات) حيث يعتبر العلاج عن طريق الفم ضروريًا نظرًا إلى مكان العدوى أو شدتها أو مداها.
يُعد عقار لاميزيل عن طريق الفم غير فعَّال ضد داء المبيضات المهبلي أو النخالية المُبرْقَشَة (التينيا).

الجرعة/ التَّناول
تختلف مدة العلاج وفقًا لدواعي الاستعمال وشدة العدوى.
يجب توخي الحذر للتأكد من أنه تم إعطاء العلاج لفتره كافية من الوقت. قد تؤدي مدة العلاج غير الكافية و/ أو استخدام المنتج بصورة غير منتظمة إلى تكرار حدوث العدوى.
يتم تناوُل الأقراص عن طريق الفم مع الماء، ويفضل تناولها في نفس الوقت من كل يوم. يمكن تناوُل الأقراص مع الطعام أو بدونه.

الجُرعة المعتادة
البالغون: 250 مجم مرة واحدة يوميًّا.

مدة العلاج
تينيا الجسد، تينيا الأرفاغ: 2-4 أسابيع.
تينيا الرأس: 4 أسابيع.
تينيا القدم (بين الإصبعين، الأخمصية/ خفية الشَّكل): 2-6 أسابيع.
داء المبيضات بالجلد: 2-4 أسابيع.
العدوى الفطرية في الأظافر الناجمة عن الفطريات الجلدية: 6-12 أسابيع.
قد يكون من الضروري استمرار العلاج لفترات زمنية أطول في المرضى الذين يعانون من نمو الأظافر ببطء.
عدوى أظافر اليدين: يكون العلاج لمدة 6 أسابيع كافيًا في معظم الحالات.
عدوى أظافر القدمين: يكون العلاج لمدة 12 أسابيع كافيًا في معظم الحالات.
غالبًا ما يلاحظ الشفاء السريري بعد بضعة أشهر من علاج الفطريات في المرضى الذين يعانون من العدوى الفطرية للأظافر. يرتبط هذا بالمدة اللازمة لنمو الأظافر الصحية.

الإجراءات الواجب اتخاذها إذا تم إغفال إحدى الجرعات
إذا أغفل المريض إحدى الجرعات، فيجب عليه تناول الجرعة التي تم إغفالها بمجرد إدراكها. مع ذلك، نظرًا لخصائص الحركيات الدوائية لتيربينافين، فيجب عدم تناول الجرعة التي تم إغفالها إذا كانت المدة المتبقية بالفعل حتى موعد الجرعة التَّالية أقل من 4 ساعات.

تعليمات خاصَّة مرتبطة بالجرعة
المرضى من الأطفال
المراهقون الذين يبلغ وزنهم > *40* كجم (عادةً تبلغ أعمارهم > *12* عامًا): 250 مجم مرة واحدة يوميًّا.
الأطفال الذين تتراوح أوزانهم بين *20-40* كجم (عادةً تتراوح أعمارهم بين *12-5* عامًا): 125 مجم مرة واحدة يوميًّا.
الأطفال الذين يبلغ وزنهم < *20* كجم (وعادة تبلغ أعمارهم < *5* سنوات): البيانات من الدراسات المضبطة في هذه الشريحة من المرضى محدودة جدًا، وبالتالي لا يجب استخدام العقار إلا عند عدم وجود بديل علاجي وكانت الفوائد تفوق المخاطر المحتملة.
نظرًا لعدم وجود بيانات لاستخدام عقار لاميزيل في الأطفال بعمر أقل من عامين، فلا يمكن التوصية باستخدامه في هؤلاء المرضى.

المرضى من كبار السن
لا توجد أدلة تُشير إلى أن المرضى من كبار السن يكونوا بحاجة إلى جرعات مختلفة عن الجرعات المستخدمة في المرضى الأصغر سنًا. يجب الأخذ بالاعتبار احتمالية وجود قصور كبدي أو كلوي قائم بالفعل في هذه الفئة العمرية (انظر قسم: "قصور وظائف الكُلى").

قصور وظائف الكُلى
لم تتم دراسة استخدام أقراص عقار لاميزيل بشكل كافٍ في المرضى ممن لديهم قصور بوظائف الكُلى، ومن ثم لا يُوصى باستخدامه في هذه الشَّريحة من المرضى (انظر قسم: "تحذيرات واحتياطات" وقسم: "الحركيات الدَّوائية").

قصور وظائف الكبد
يحظر استعمال أقراص عقار لاميزيل في المرضى الذين يعانون من مرض كبدي حاد أو مزمن (انظر قسم: "تحذيرات واحتياطات" وقسم: "الحركيات الدوائية").

معلومات عامة
تُعد النظافة العامة الجيدة ضرورية للوقاية من عودة الإصابة بالعدوى (من الملابس الداخلية، الجوارب، الأحذية، وما إلى ذلك).

موانع الاستعمال
- مرض حاد أو مزمن بالكبد.
- فرط الحساسية المعروف تجاه تيربينافين أو أي من السواغات الموجودة في عقار لاميزيل أقراص.

تحذيرات واحتياطات
يجب عدم استخدام عقار لاميزيل عن طريق الفم إلا في الحالات التي لا يمكن علاجها موضعيًا.
لا يوصى باستخدام العقار في الأطفال الذين تبلغ أوزانهم أقل من 20 كجم (انظر قسم: "الجرعة/ التَّناول").

وظائف الكبد
يحظر استعمال أقراص عقار لاميزيل في المرضى الذين يعانون من مرض كبدي حاد ومزمن.
قد تنخفض تصفية تيربينافين بنسبة 50٪ تقريبًا في المرضى المُصابين بمرض كبدي قائم بالفعل (انظر قسم: "الحركيات الدَّوائية").
يجب فحص المرضى تحسبًا لوجود مرض كبدي قائم بالفعل قبل بدء العلاج بعقار لاميزيل أقراص. كحد أدنى، يجب تحديد ناقِلَة الأَمينِ الأسبارتية وناقِلَة الأَمينِ الألانينية بحيث تكون قيم بدء الدراسة متاحة للمقارنة عند إجراء الفحوصات أثناء العلاج.
قد تحدث سمية بالكبد في المرضى ممن يعانون أو لا يعانون من مرض كبدي قائم بالفعل. من ثم، يُوصى بإجراء مراقبة دورية (كل 4-6 أسابيع) لقيم وظائف الكبد. إذا كانت قيم وظائف الكبد مرتفعة، يجب وقف العلاج فوراً بعقار لاميزيل.
تم الإبلاغ عن حالات نادرة جدًا من فشل الكبد الشَّديد (بعضها ذات نتائج مميتة أو تتطلب زرع الكبد) في المرضى ممن تم علاجهم بأقراص عقار لاميزيل. أصيبت غالبية هؤلاء المرضى بحالات جهازية خطيرة كامنة (انظر قسم: "موانع الاستعمال" وقسم: "الآثار الجانبيَّة").
يجب إرشاد المرضى الذين وُصف لهم عقار لاميزيل أقراص بإبلاغ الطبيب الخاص بهم فورًا عند الإصابة بأعراض مثل الغثيان المستمر، أو فقدان الشهية، أو الإرهاق، أو القيء، أو آلام في الجزء العلوي من البطن أو اليرقان أو البول الداكن أو البراز الشَّاحب. يجب على المرضى الذين يعانون من هذه الأعراض التوقف عن تناول تيربينافين عن طريق الفم ويجب تقييم وظائف الكبد لديهم فورًا.

وظائف الكلى
لم تتم دراسة استخدام أقراص عقار لاميزيل بشكل كافٍ في المرضى المُصابين بالقصور الكُلوي (معدل تصفية الكرياتينين < 50 مللي لتر/ دقيقة أو الكرياتينين بالدم > 300 ميكرو مول/ لتر). لذا لا يوصى باستخدام عقار لاميزيل في هؤلاء المرضى (انظر قسم: "الحركيات الدوائية").

تفاعلات فرط الحساسية/ التفاعلات الجلدية الخطيرة
كانت هناك تقارير نادرة جدًا عن حدوث تفاعلات جلدية خطيرة (على سبيل المثال: متلازمة ستيفنز جونسون، انحلال البشرة النخري التَّسَمُّمِيّ، الطفح الجلدي الدوائي المصحوب بكثرة خلايا اليُوزينِيَّات والأعراض الجهازية) في المرضى ممن يتناولون أقراص عقار لاميزيل. أيضًا قد تشمل التفاعلات الجلدية ومتلازمة الطفح الجلدي الدوائي المصحوب بكثرة خلايا اليُوزينِيَّات والأعراض الجهازية أحد التأثيرات الجهازية التالية أو أكثر: التهاب الكبد، التهاب الكلية الخلالي، الالتهاب الرئوي الخلالي، التهاب عضلة القلب، التهاب التأمور. إذا حدث طفح جلدي مترقي أو أعراض أخرى من فرط الحساسية المحتملة، يجب وقف العلاج بأقراص عقار لاميزيل.

الذئبة الحمامية/ الصدفية
يجب استخدام تيربينافين بحذر في المرضى المصابين بالفعل بالصَّدفية أو الذئبة الحمامية (الجلدية أو الجهازية)؛ إذ تم الإبلاغ عن حدوث إصابة بهذه الأمراض وتفاقمها في مرحلة ما بعد التسويق.

التأثيرات المرتبطة بالدَّم
تم الإبلاغ عن حالات نادرة جدًا من الإصابة باعتلال دموي (قلة خلايا العدلات، ندرة خلايا المحببات، نقص الصفائح الدَّموية، قلة الكريات الشاملة) في المرضى ممن عُولجوا بأقراص عقار لاميزيل. يجب تقييم أسباب حدوث الاعتلالات الدموية ويجب الأخذ بالاعتبار احتمالية التغير في جرعة تيربينافين، بما في ذلك وقف العلاج بعقار لاميزيل أقراص.

التَّداخلات الدَّوائية
أظهرت الدراسات داخل المختبر وداخل الجسم الحي أن تيربينافين يثبط إنزيم الكبد "CYP2D6". يجب مراقبة المرضى وفقًا لذلك إذا كانوا يتلقون علاجًا متزامنًا بالعقاقير التي يتم استقلابها في الغالب عن طريق "CYP2D6" (على سبيل المثال: مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات، حاصرات بيتا، مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الانتقائية، الأدوية المضادة لاضطرابات النَّظم القلبي فئات 1أ، 1ب، 1ج أو مثبطات أوكسيديز أحادي الأمين من النَّوع "ب")، وخاصة إذا كانت هذه المنتجات الدوائية ذات مدى علاجي ضيق (انظر قسم: "التَّداخلات الدَّوائية").
يحتوي عقار لاميزيل 125 مجم أقراص على اللاكتوز (21 مجم/ القرص). يجب ألَّا يتناول المرضى الذين يُعانون من مشاكل وراثية نادرة خاصَّة بعدم تحمل الجالاكتوز، نقص شديد بإنزيم اللاكتاز أو سوء امتصاص الجلوكوز-الجالاكتوز عقار لاميزيل أقراص 125 مجم.

التَّداخلات الدَّوائية
تأثير المنتجات الدَّوائية الأخرى على الحركيات الدوائية لتيربينافين
يشمل استقلاب تيربينافين النظير الإنزيمي للسيتوكروم CYP450 (P450) (انظر قسم: «الحركيات الدَّوائية»). لذا قد تزيد تصفية التيربينافين من البلازما عن طريق الأدوية المحفزة لهذه الإنزيمات وتنخفض عن طريق الأدوية المثبطة للسيتوكروم P450. يجب تعديل جرعة أقراص عقار لاميزيل عند تناوُلها بالتَّزامن مع هذه الأدوية.
مثبطات الإنزيم: تم الإبلاغ عن حدوث انخفاض بنسبة 30٪ في تصفية تيربينافين وزيادة بنسبة 34٪ في المساحة أسفل المنحنى بمصاحبة تركيبة تيربينافين مع سيميتيدين.
يزيد الاستخدام المتزامن مع فلوكونازول (مثبط انزيم "CYP3A4" و"CYP2C9") من تركيز الذروة والمساحة أسفل المنحنى بنسبة 52٪ و69٪ على التَّوالي. قد تحدث تأثيرات مماثلة عند تناول المواد الفعالة الأخرى التي تثبط إنزيم"CYP2C9" و/ أو إنزيم "CYP3A4"، مثل مضادات الفطريات من مجموعة آزول، المضادات الحيوية الماكرولايدية أو أميودارون بالتزامن مع تيربينافين.
محفزات الإنزيمات: أدى الاستخدام المتزامن مع ريفامبيسين، محفز إنزيم "CYP3A4"، إلى زيادة تصفية تيربينافين بنسبة 100٪. انخفضت المساحة أسفل المنحنى وتركيز الذروة بمقدار 50٪ و45٪ على التَّوالي.

تأثير تيربينافين على الحركيات الدَّوائية للمُنتَجات الدَّوائية الأخرى
ركائز «*CYP2D6*»: أظهرت الدراسات داخل المختبر وداخل الجسم الحي أن تيربينافين يثبط إنزيم «CYP2D6». قد تكون هذه النتائج ذات صلة بالنسبة للمواد التي يتم استقلابها بوجه أساسي عن طريق هذا الإنزيم، خاصةً إذا كانت هذه المواد ذات نطاق علاجي ضيق (انظر قسم: «تحذيرات واحتياطات»). ينطبق هذا، على سبيل المثال: على بعض أعضاء مجموعات العقاقير التالية: مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات، حاصرات بيتا، مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الانتقائية، الأدوية المضادة لاضطرابات النَّظم القلبي فئات1أ، 1ب، 1ج ومثبطات أوكسيديز أحادي الأمين من النَّوع «ب».
انخفضت تصفية ديسيبرامين بنسبة 82٪ أثناء التناول المتزامن لتيربينافين وازدادت المساحة أسفل المنحنى بمقدار 5 أضعاف.
في المرضى ذوي الاستقلاب السريع لـ «CYP2D6» رفع تيربينافين نسبة استقلاب ديكستروميثورفان/ ديكستروفان في البول بنسبة 16 - 97 ضعفًا في المتوسط. يشير هذا إلى أن تيربينافين يبطئ من استقلاب ركائز «CYP2D6» في المرضى ذوي الاستقلاب السريع لـ «CYP2D6» («المرضى ذوي الاستقلاب المكثف»)، مما يعني أن الاستقلاب في هؤلاء المرضى يعادل بشكل كبير للاستقلاب في المرضى ذوي الاستقلاب البطيء (أي «المرضى ذوي الاستقلاب الضعيف»).
ركائز إنزيمات «*CYP450*» الأخرى: وفقًا لنتائج الدراسات التي تم إجراؤها داخل المُخْتَبَر وفي متطوعين أصحاء أظهر تيربينافين قدرة لا تكاد تذكر على تثبيط أو تحفيز تصفية أغلب العقاقير التي تم استقلابها عن طريق النظائر الإنزيمية الأخرى لنظام سيتوكروم P450 (على سبيل المثال: تيرفينادين، أو تريازولام أو وسائل منع الحمل عن طريق الفم).

مسارات الاستقلاب الأخرى:
رفع تيربينافين تصفية سيكلوسبورين بنسبة 15٪ (انخفاض بنسبة 13٪ في المساحة أسفل المنحنى).
لم يتم التحقق من احتمالية التداخلات الدَّوائية بين تيربينافين ومضادات التجلُّط التي توصف بشكل شائع في سويسرا. لم يتم ملاحظة أية تداخلات دوائية في إحدى الدراسات مع وارفارين.
يخفض تيربينافين تصفية الكافيين الذي يتم إعطاؤه عن طريق الوريد بنسبة 21٪.
في الدراسات السَّريرية لم يكن هناك تأثير ذو صلة على الحركيات الدوائية لكوترايموكسازول (ترايميثوبريم وسالفاميثوكسازول)، أو ديجوكسِين، أو فلوكونازول، أو فينازون، أو ثيوفيلين أو زيدوفودين.

الحمل/ الرَّضاعة الطبيعية
لم تظهر دراسات السمية الإنجابية التي أُجريت على الحيوانات أي دليل على وجود مخاطر على الأجنة، مع ذلك، لم تكن هناك دراسات مضبطة في السيدات الحوامل. تعد الخبرة السريرية حول استخدام عقار لاميزيل أقراص في السيدات الحوامل محدودة جدًا.
يجب عدم استخدام عقار لاميزيل أقراص أثناء فترة الحمل ما لم تكن هناك ضرورة ملحة لذلك.
تُفرَز كميات ضئيلة من تيربينافين في لبن الأم (انظر قسم: "الحركيات الدَّوائية"). لذا يجب على المريضات اللاتي يتناولن عقار لاميزيل تجنب الرضاعة الطبيعية.

التَّأثير في القدرة على القيادة واستخدام الآلات
لم تجر دراسات ذات صلة. قد تحدث آثارًا جانبية مثل دوخة واضطرابات بصرية مع العلاج بعقار لاميزيل أقراص (انظر قسم: "الآثار الجانبيَّة")، مما قد يضعف قدرة المريض على ممارسة القيادة وتشغيل الآلات.

الآثار الجانبية
لوحظت الآثار الجانبية التالية في الدراسات السريرية و/ أو أثناء فترة ما بعد التسويق.
معدّلات التكرار
شائعة جدًّا (*1/10*≤)، وشائعة (*1/100*≤ إلى <*1/10*)، وغير شائعة (*1/1,000*≤ إلى <*1/100*)، ونادرة (*1/10,000*≤ إلى <*1/1,000*)، ونادرة جدًا (<*1/10,000*) وغير معروفة (تعتمد بشكل أساسي على التقارير التلقائية بمرحلة ما بعد التَّسويق، ولا يمكن تقدير معدّل التكرار بشكل دقيق).

اضطرابات الدم والجهاز الليمفاوي
غير شائعة: فقر الدم.
نادرة جدًّا: قلة خلايا العَدِلات، ندرة خلايا المحببات، نقص الصفائح الدَّموية، قلة الكريات الشاملة.

اضطرابات الجهاز المناعي
نادرة جدًّا: التفاعلات التأقانية (بما في ذلك الوذمة الوعائية)، تسارع وتفاقم الذئبة الحمامية الجهازية والجلدية.
غير معروفة: تَفاعُلات تَأَقِيّة، تفاعلات مماثلة لداء المصل (بما في ذلك طفح جلدي، حكة، شري (أرتكاريا)، وذمة، آلام بالمفاصل، حمى وتورم بالعقد الليمفاوية).

اضطرابات الاستقلاب والتَّغذية
شائعة جدًّا: فقدان الشهية.
غير شائعة: فقدان الوزن (النَّاتج عن اضطراب حاسة التَّذوق).
وردت تقارير عن حالات فرْدِيَّة شديدة من انخفاض تناول الطعام مما أدى إلى فقدان الوزن بشكل كبير.

الاضطرابات النفسية
شائعة: الاكتئاب.
غير شائعة: القلق.

اضطرابات الجهاز العصبي
شائعة جدًّا: الصداع.
شائعة: دوخة، اضطراب بحاسة التذوق يؤدي إلى فَقْدُ حَاسَّةِ الذَّوْق، على الرغم من أنه عادةً ما تعود حاسة التذوق إلى طبيعتها بعد سحب/ وقف العلاج.
غير شائعة: اضطرابات الإحساس وتدنِّي الإحساس.
نادرة جدًّا: اضطراب مستمر بحاسة التذوق.
غير معروفة: نقص حاسة الشَّم، فقدان حاسة الشَّم (بما في ذلك فقدان حاسة الشم الدائم).

اضطرابات العين
شائعة: اضطرابات بصرية.
غير معروفة: عدم وضوح الرؤية، انخفاض حدة الإبصار.

اضطرابات الأذن والأذن الداخلية
غير شائعة: طنين بالأذن.
غير معروفة: ضعف السمع.

اضطرابات الأوعية الدَّموية
غير معروفة: التهاب الأوعية الدَّموية.

اضطرابات الجهاز الهضمي
شائعة جدًّا: شعور بانتفاخ، عُسْرُ الهَضْم، غثيان، ألم طفيف بالبطن، اسهال.
غير معروفة: التهاب البنكرياس.

اضطرابات الكبد والقنوات المرارية
نادرة: زيادة إنزيمات الكبد، يرقان، ركود صفراوي، التهاب الكبد، فشل كبدي (بما في ذلك حالات تُؤدي إلى الوفاة أو تتطلب زرع كبد؛ انظر قسم: "تحذيرات واحتياطات").

اضطرابات الجلد ونسيج أسفل الجلد
شائعة جدًّا: طفح جلدي، أرتكاريا.
غير شائعة: حساسية تجاه الضوء.
نادرة جدًّا: الثعلبة، طفح جلدي شبيه بالصدفية أو تفاقم الصدفية، طفح جلدي تسممي، التهاب الجلد التقشري، التهاب الجلد الفقاعي، احمرار متعدد الأشكال، متلازمة ستيفنز جونسون، متلازمة لايل (انحلال البشرة النخري التَّسَمُّمِيّ)، البُثَار الطَّفَحِيّ الحَاد المُعَمَّم.
غير معروفة: الطفح الجلدي الدَّوائي المصحوب بكثرة خلايا اليُوزينِيَّات والأعراض الجهازية.

اضطرابات العضلات والعظام
شائعة جدًّا: آلام بالمفاصل، آلام بالعضلات.
غير معروفة: ارتفاع مستوى كيناز الكرياتين، انحلال الربيدات.

اضطرابات عامَّة وتلك المتعلقة بموضع التَّناول
شائعة: إنهاك.
غير شائعة: حمى.
غير معروفة: مرض شبيه بالأنفلونزا.

الجرعة الزَّائدة
تم الإبلاغ عن حالات نادرة من الجرعة الزَّائدة تتضمن جرعات تصل إلى 5 جرامات. بعد ابتلاع الأقراص، اشتكى المرضى من صداع، وغثيان، وألم في أعلى البطن ودوخة.
يشتمل العلاج الموصى به للجرعة الزائدة على إزالة العقار من الجسم، ويتم ذلك بتناوُل الفحم المُنشَّط وإعطاء علاج داعم لعلاج الأعراض إذا لزم الأمر.

الخصائص/ المفعول
كود التصنيف التشريحي العلاجي الكيميائي (*ATC*): *D01BA02*

آلية العمل
تيربينافين عبارة عن آلِّيلامين الذي يتسم بنطاق فعالية ضد العدوى الفطرية في الجلد والشعر والأظافر الناجمة عن الفطريات الجلدية مثل الشعرويات (على سبيل المثال: الشعروية الحمراء، الشعروية الذقنية، الشعروية الثؤلولية، الشعروية الجازَّة، الشعروية البنفسجية)، والبويغاء الكلبية والبَشْرَوِيَّةُ النُّدْفِيَّة وضد عدوى الخمائر في الجلد الناجمة عن نوع المبيضات (على سبيل المثال: فطريات المبيضات). يُعد تيربينافين مبيدًا للفطريات الجلدية وفطريات العفن وبعض الفطريات ثنائية الشكل.
يتمثَّل نشاطه المضاد للخمائر في إبادة الفطريات أو كبح نموها حسب فصيلتها.
يتداخل تيربينافين مع التَّخليق الحيوي للإرجوستيرول الفطري في مرحلة مبكرة. فهو يعمل عن طريق تثبيط إيبوكسيداز السكوالين في غشاء الخلية الفطرية. يُؤدي هذا إلى نقص في الإرجوستيرول وحدوث تراكم خلوي لمادة السكوالين، مما يُؤدي إلى موت الخلايا الفطرية.
لا يعتمد إنزيم إيبوكسيداز السكوالين بنظام إنزيمات سيتوكروم "P450".

علم الأحياء الدقيقة	
الحد الأدنى للتركيز المثبط داخل المُخْتَبَر	
السلالات الفطرية	ميكروجرام / مللي لتر
حساسة:	
الشعروية الحمراء	0.006-0.003
الشعروية الذقنية	0.01-0.003
الشعروية الجازَّة	0.003
الشعروية الثؤلولية	0.003
الشعروية الشونلاينية	0.006
البويغاء الكلبية	0.01-0.006
البُوَيغاءُ الفُرْسُقِيَّة	0.003
البُوَيغاءُ الجِبْسِيَّة	0.006
البَشْرَوِيَّةُ النُّدْفِيَّة	0.006-0.003
متوسطة الحساسية:	
الرشاشية الدخناء	1.56 -0.1
الشعرية المبوغة الشنكية	0.4-0.1
فطريات المبيضات:	
شكل الخمائر	100-25
شكل الغزل الفطري	0.7-0.23
المُبْيَضَّةُ المَرَطِيَّة	3.1-0.8
الوُبَيغاءُ الدُّوَيرِيَّة	0.8

في الدراسات التي أجريت على الحيوانات تم الحصول على التركيزات المبيدة للفطريات لتيربينافين في الجلد والشعر والأظافر بعد تناول الجرعات عن طريق الفم.

الحركيات الدَّوائية
الامتصاص
بعد التَّناوُل عن طريق الفم، يتم امتصاص تيربينافين جيدًا (<70٪). تبلغ الإتاحة الحيوية المطلقة لتيربينافين من أقراص عقار لاميزيل نحو 50٪ نتيجة لاستقلاب المرور الأول بالكبد. أدَّى تناوُل جرعة واحدة عن طريق الفم قدرها 250 مجم من تيربينافين إلى ذروة تركيز في البلازما قدره 1.3 ميكروجرام/ مللي لتر خلال 1.5 ساعة من التَّناوُل.
يؤدي التناول المتزامن للعقار مع الأطعمة عالية الدهون إلى تأخير الامتصاص وزيادة الإتاحة الحيوية بنسبة 20٪ تقريبًا.

حالة الاستقرار
يتم تحقيق حوالي 70٪ من حالة الاستقرار في 28 يوم مع التناول اليومي لتيربينافين. بالمقارنة مع جرعة واحدة، كانت ذروة التركيز عند حالة الاستقرار في المتوسط أكبر بنسبة 25٪ وزادت المساحة أسفل منحنى البلازما بمعامل قدره 2.3.

التَّوزيع
يتحد تيربينافين بنسبة 99٪ ببروتينات البلازما. فهو يتسم بحجم توزيع يتجاوز 2000 لتر.
يتراكم تيربينافين في الطبقة القرنية الأليفة لدهون الجلد. ويتم التَّخلص منه أيضًا في الزهم. يتم تحقيق تركيزات مرتفعة أيضًا في الشعر وجريبات الشعر والجلد الغني بالزُّهْم. هناك دليل على أن تيربينافين يتم توزيعه أيضًا في طبقات الأظافر في وقت مبكر من الأسابيع القليلة الأولى من العلاج.
لا توجد بيانات كافية حول ما إذا كان تيربينافين يعبر الحاجز المشيمي أم لا. يُفرَز أقل من 0.2٪ من الجرعة التي تم تناولها في لبن الأم.

الاستقلاب (عملية التمثيل الغذائي)
يتم استقلاب تيربينافين في الكبد بشكل سريع وعلى نطاق واسع إلى مستقلبات غير نشطة عن طريق سبع نظائر إنزيمية على الأقل (CYP)، أهمها بشكل أساسي "CYP2C9" و"CYP1A2" و"CYP3A4" و"CYP2C8" و"CYP2C19".

الإزالة
يتم إفراز مُسْتَقْلَبات تيربينافين في البول (71٪) والبراز (22 ٪).
تم حساب العمر النصفي للإزالة الذي بلغ نحو 30 ساعة في حالة الاستقرار. مع ذلك، فإن النشرات تصف الإزالة ثلاثية الأطوار بأعمار نصفية تصل إلى 16.5 يومًا في العلاج طويل الأمد.

الحركيات الدَّوائية في شرائح خاصَّة من المرضى
لم يُلاحَظ وجود تغيُّرات ذات صلة سريرية معتمدة على العُمْر في تركيزات عقار لاميزيل في البلازما في حالة الاستقرار.
في دراسات الجرعة المفردة، انخفضت تصفية تيربينافين بنحو 50٪ تقريبًا في المرضى المُصابين بالقصور الكُلوي (تصفية الكرياتينين <50 مللي لتر/ دقيقة) أو أمراض الكبد القائمة بالفعل.

بيانات المرحلة ما قبل السريرية
في دراسة سرطنة لتناول العقار عن طريق الفم امتدت لعامين أجريت على الفئران، لم تكن هنا نتائج وَرَمِيّة أو نتائج غير طبيعية أخرى عند جرعات يومية تصل إلى 130 مجم/ كجم (الذكور) و156 مجم/ كجم (الإناث). في دراسة سرطنة لتناول العقار عن طريق الفم امتدت لعامين أُجريت على الجرذان، لُوحظ ارتفاع نسبة حدوث أورام كبدية في الذكور عند إعطائهم أعلى جرعة بلغت 69 مجم/ كجم في اليوم. يجب الأخذ في الاعتبار أن هذه التغيُّرات، التي قد تكون مصاحبة لانتشار البيروكسيزومات تختص بفصائل دون أخرى نظرًا لعدم ملاحظتها في دراسة السرطنة التي أُجريت على الفئران أو الدراسات الأخرى التي أُجريت على الفئران أو الكلاب أو القردة.
أثناء الدراسات التي أجريت على القردة التي تم إعطائها جرعات مرتفعة من تيربينافين عن طريق الفم، لُوحظ وجود اختلافات انكسارية في الشبكية (مستوى تأثير غير ملحوظ 50 مجم/ كجم). تلاشت هذه الاختلافات التي كانت مرتبطة بوجود مُستقلَبات التيربينافين في نسيج العين بعد وقف العقار. ولم يصاحبها أي تغيُّرات هيستولوجية.
لم تكشف مجموعة من اختبارات السمية الجينية القياسية التي أجريت في المُختَبَر وفي الجسم الحي عن أدلة تُشير إلى وجود احتمالية للمنتج الدوائي لإحداث طفرات أو إتلاف للكروموسومات.
لم يُلاحَظ وجود تأثيرات عكسية على الخصوبة أو مُعامِلات الإنجاب الأخرى في الدراسات التي أُجريت على الجرذان أو الأرانب.
أظهرت دراسة مدتها 8 أسابيع أجريت في الجرذان اليافعين زيادة طفيفة في وزن الكبد عند إعطاء جرعة قصوى تبلغ 100 مجم/ كجم في الإناث، بينما لوحظت علامات على اضطرابات بالجهاز العصبي المركزي - بما في ذلك نوبات فردية من التشنجات في حيوانات فردية في الكلاب الناضجة التي تم إعطائها ≤ 100 مجم/ كجم/ يوم (المساحة أسفل المنحنى نحو 13 مرة [الذكور] و6 مرات [الإناث] أكبر مما هي عليه في الأطفال). تمت ملاحظة نتائج مماثلة عند التعرُّض الجهازي المرتفع بعد إعطاء تيربينافين عن طريق الوريد للجرذان أو القردة البالغة.

معلومات أخرى
احتياطات خاصة للتَّخزين
يُحفظ بعيدًا عن مُتناوَل الأطفال.
لا يُستخدم بعد انتهاء تاريخ الصلاحية (= EXP) المطبوع على العبوة.
يجب حماية المنتج من الضوء ولا يُخزَّن في درجة حرارة تتعدى 30 درجة مئوية.

أحجام العبوة
125 مجم أقراص محززة (للاستخدام في الأطفال): عبوات تحتوي على 14* قرصًا.
250 مجم أقراص محززة: عبوات تقويمية تحتوي على 14* أو 28* قرصًا.
لا يتم تسويق جميع أحجام العبوات.

جهة التَّصنيع
انظر العبوة المطوية.

تمت آخر مراجعة للمعلومات في:
أغسطس 2016

®= علامة تجارية مسجلة
نوفارتس فارما إيه جي، بازل، سويسرا

هذا منتج دوائي
- الدَّواء منتج يُؤثر على صحتك وتناوله على نحو مخالف للتعليمات يُعرضك للخطر.
- اتبع الوصفة الطبية بدقة وطريقة الاستخدام وتعليمات الصيدلي الذي باعك الدَّواء.
- الطبيب والصيدلي هما خبيران في الأدوية وفوائدها ومخاطرها.
- لا توقف من تلقاء نفسك فترة العلاج التي تم وصفها لك.
- لا تكرر نفس الوصفة الطبية دون استشارة طبيبك.

تُحفَظ جميع الأدوية بعيدًا عن مُتناوَل الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب
اتحاد الصيادلة العرب