

Ламікон®

Препарат для лікування
грибкових уражень шкіри^{1,2,3}



Ламікон це:

- ✓ **широкий спектр протигрибкової дії**^{1,2,3}
- ✓ **додаткова протизапальна та антибактеріальна активність**^{4,5}
- ✓ **швидкий початок дії**^{1,2,3}
- ✓ **виявляє ефективність при нетривалому лікуванні**^{1,2,3}



Коротка інструкція до медичного застосування препарату Ламікон крем, Ламікон спрей, Ламікон дермгель.

Склад лікарського засобу. Ламікон крем: 1 г крему містить тербінафіну гідрохлориду в перерахуванні на 100% безводну речовину 0,01 г. Ламікон спрей: 1 г препарату містить тербінафіну гідрохлориду в перерахуванні на 100% безводну речовину 0,01 г. Ламікон дермгель: містить тербінафіну гідрохлориду в перерахуванні на 100% безводну речовину 0,01 г.

Фармакотерапевтична група. Протигрибкові препарати для місцевого застосування. Тербінафін. Код АТС D01A E15.

Побічні ефекти. У місцях нанесення препарату можуть виникнути почервоніння, відчуття свербіжу або печіння, однак потреба у припиненні лікування у зв'язку з цим виникає рідко.

Виникнення таких алергічних проявів як свербіж, шкірні висипи (у тому числі бульозні), кропив'янка спостерігається рідко, але вимагає відміни лікування. Тому у разі виникнення будь-яких побічних реакцій необхідно звернутися за консультацією до лікаря.

З повною інформацією про препарат Ламікон крем, Ламікон спрей, Ламікон дермгель можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препаратів.

Інформаційний матеріал для публікації у спеціалізованих виданнях для медичних та фармацевтичних працівників.

Перелік посилань.

1. Інструкція до медичного застосування препарату Ламікон крем. 2. Інструкція до медичного застосування препарату Ламікон спрей. 3. Інструкція до медичного застосування препарату Ламікон дермгель.

4. Л.А. Болотна «Роль тербінафіну в терапії грибкових уражень шкіри»//Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2012.- №4. с. 108-115.

5. Л.А. Болотна, К.С. Шмелькова «Оптимізація місцевої терапії при дерматофітіях»// Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2011.- №3. с. 87-92.

Зберігати в місцях, недоступних для дітей. ПАТ «Фармак», Україна, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.

Р.П. № UA/2714/02/01 від 30.03.2015 р., Р.П. № UA/2714/03/01 від 20.03.2015 р., Р.П. № UA/2714/04/01 від 18.07.2013 р.

Додаткова інформація по телефону в Києві: (044) 496- 87- 30.

Фармак



Руководство по ведению онихомикозов

Британской ассоциации дерматологов (2014)

Онихомикозы — грибковая инфекция ногтей, широко распространенная во всем мире. Чаще всего заболевание вызывается антропофильными дерматофитами, такими как *Trichophyton rubrum* и *T. interdigitale*; реже этиологическим фактором выступают представители рода *Candida* и другие недерматофитные грибы. Онихомикозы составляют 15-40% всех заболеваний ногтей и обнаруживаются у 3% взрослого населения. Факторами риска являются мужской пол, возраст, периферическое заболевание сосудов, травмы ногтей, гипергидроз, поражение ногтей другой этиологии (например, при псориазе), наличие иммуносупрессивных состояний (сахарный диабет, ВИЧ-инфекция) или лечение иммуносупрессивными препаратами, занятие определенными видами спорта (бег, плавание, теннис, гимнастика) или балетом, ношение одежды и обуви из синтетических материалов, посещение общественных бань и саун. Кроме того, определенную роль играет генетический фактор. Более низкая распространенность заболевания у женщин в значительной степени объясняется разницей во внимании, уделяемой внешнему виду ногтей. У детей онихомикозы встречаются очень редко и почти во всех случаях связаны с ношением тесной обуви.

Среди врачей распространено заблуждение о том, что онихомикоз является косметической проблемой и не требует лечения. Однако на сегодня доказано, что заболевание оказывает существенное негативное влияние на качество жизни пациентов. Пациенты могут испытывать боль, дискомфорт, трудности с ношением обуви и ходьбой, проблемы на работе и в личной жизни. Инфицированные ногти служат резервуаром грибов, которые могут распространяться на кожу стоп, кистей и паха. Грибковые заболевания относятся к контактным и в отсутствие лечения могут поражать других членов семьи. Онихомикоз может нарушать целостность кожи, которая становится входными воротами для бактериальных инфекций. Кроме того, персистенция сенситизирующих грибковых антигенов в ногтевой пластинке является predisposing фактором к развитию других клинических состояний, в частности атопического дерматита и бронхиальной астмы. Таким образом, грибковые изменения ногтей являются значимой проблемой для здоровья и поэтому нуждаются в адекватном и своевременном лечении.

Классификация и клинические проявления

Существует 5 основных клинических форм онихомикоза.

Дистальный и латеральный подногтевой онихомикоз (ДЛПО; рис. 1) является самым частым проявлением дерматофитной ногтевой инфекции. Ногти на ногах поражаются чаще, чем ногти на руках. Гриб проникает в ноготь и ногтевое ложе путем пенетрации дистального и латерального краев. Пораженный ноготь утолщается и изменяет цвет, наблюдается разная степень онихолизиса (отделение ногтевой пластинки от ногтевого ложа), притом что ногтевая пластинка первично не поражена. Инфекция может ограничиваться одной стороной ногтя или распространяться с вовлечением всего ногтевого ложа. Со временем ногтевая пластинка становится хрупкой и может разрушаться.

Наиболее частым причинным микроорганизмом при ДЛПО является *T. rubrum*. Тем не менее, учитывая схожесть клинических проявлений при ДЛПО, вызванном дерматофитами и недерматофитными грибами, во всех случаях рекомендуется микологическое исследование образца ногтя.

ДЛПО на ногах чаще является вторичным проявлением дерматофитной инфекции стоп, в то время как ДЛПО на руках обычно развивается при поверхностных микозах кистей, тела и волосистой части головы. На ногах, как правило, поражаются ногти первого и пятого пальцев, что, по-видимому, связано с более интенсивным воздействием обуви на эти пальцы. Дерматофитная инфекция ногтей пальцев рук встречается значительно реже и обычно является односторонней.

При **поверхностном белом онихомикозе** (ПБО; рис. 2) инфицирование начинается с поверхностного слоя ногтевой пластинки и затем распространяется в более глубокие слои. На поверхности ногтя (чаще поражаются ногти на ногах) появляются крошащиеся белые очаги, которые постепенно распространяются на всю ногтевую пластинку. ПБО также может проявляться поверхностными белыми линиями, исходящими из проксимальной части ногтевого валика; иногда поражение может быть более глубоким. Во всех вышеописанных случаях наблюдается низкий ответ на топическую



Рис. 1. Дистальный и латеральный подногтевой онихомикоз



Рис. 2. Поверхностный белый онихомикоз



Рис. 3. Проксимальный подногтевой онихомикоз

терапию. ПБО чаще всего диагностируется у детей и, как правило, вызывается *T. interdigitale*.

В большинстве случаев **проксимального подногтевого онихомикоза** (ППО; рис. 3) поражаются ногти на ногах. Инфекция может начинаться в проксимальном ногтевом валике с последующей пенетрацией в формирующуюся ногтевую пластинку либо под проксимальной частью ногтевой пластинки. Дистальная часть ногтя на протяжении длительного периода времени остается неповрежденной. ППО в общей

популяции является наиболее редкой клинической формой дерматофитной инфекции ногтей, однако часто наблюдается у больных СПИДом, вследствие чего служит полезным маркером ВИЧ-инфекции.

При **эндоикс-онихомикозе** (ЭО; рис. 4) грибок непосредственно пенетрирует кератин ногтевой пластинки, которая

Продолжение на стр. 32.

Таблица 1. Фармакотерапия онихомикозов у детей старше 12 лет и у взрослых

Сила рекомендации	Препараты	Противопоказания/состояния, при которых препарат следует использовать с осторожностью	Рекомендуемый способ назначения и мониторинга	Основные побочные эффекты
Системная терапия				
А	Итраконазол: первая линия лечения дерматофитного онихомикоза	Печеночная недостаточность, гепатотоксичность	200 мг/сут 12 нед непрерывно либо пульс-терапия 400 мг/сут 1 нед/мес. Рекомендуется 2 «пульса» при поражении ногтей на руках и 3 «пульса» при поражении ногтей на ногах. Препарат лучше всасывается при приеме с пищей и при кислом pH. Мониторинг печеночной функции рекомендуется у пациентов с предшествующей неэффективностью лечения и у больных, получающих непрерывную терапию >1 мес либо принимающих сопутствующие гепатотоксические препараты.	Головная боль, диспепсия
	Тербинафин: первая линия лечения дерматофитного онихомикоза. Обычно является более предпочтительным по сравнению с итраконазолом	Печеночная недостаточность, почечная недостаточность	250 мг/сут 6 нед при поражении ногтей на руках и 12-16 нед при поражении ногтей на ногах. Оценка печеночной функции и общий анализ крови до начала лечения рекомендуются взрослым пациентам с гепатотоксичностью или гематологическими отклонениями в анамнезе.	Головная боль, нарушения вкуса, диспепсия. Усиление проявлений псориаза. Подострый волчаночноподобный синдром.
В	Флуконазол: альтернативный препарат у пациентов с непереносимостью тербинафина или итраконазола	Печеночная недостаточность, почечная недостаточность	150-450 мг/нед 3 мес при поражении ногтей на руках и не менее 6 мес при поражении ногтей на ногах. Оценка печеночной функции и общий анализ крови до начала лечения у всех пациентов. Мониторинг печеночной функции у больных, получающих флуконазол в высоких дозах или длительно либо в случае приема сопутствующих гепатотоксических препаратов.	Головная боль, диспепсия
	Гризеофулвин: более низкая эффективность и более высокая частота рецидива по сравнению с тербинафином и итраконазолом	Печеночная недостаточность	500-1000 мг/сут 6-9 мес при поражении ногтей на руках и 12-18 мес при поражении ногтей на ногах. Для улучшения всасывания препарат следует принимать с жирной пищей.	Головная боль, диспепсия
D	Комбинированная терапия: рекомендуется при высокой вероятности слабого ответа на топическую монотерапию		Оценка печеночной функции и общий анализ крови до начала лечения рекомендуются взрослым пациентам с гепатотоксичностью или гематологическими отклонениями в анамнезе.	
Топическая терапия				
D	Аморолфин: может использоваться при поверхностном и дистальном онихомикозе		5% лак 1-2 р/нед 6-12 мес	Редко: локальные жжение, зуд и эритема
	Циклопирокс: может использоваться при поверхностном и дистальном онихомикозе и у пациентов с противопоказаниями к системной терапии		8% лак 1 р/сут 48 нед	Редко: околоногтевая эритема и эритема ногтевого валика
	Тиоконазол: может использоваться при поверхностном и дистальном онихомикозе		28% раствор 2 р/сут 6-12 мес	Аллергический контактный дерматит

Примечание: сила рекомендации А — наиболее качественные доказательства; сила рекомендации D — рекомендация основана на мнении экспертов.



Руководство по ведению онихомикозов

Британской ассоциации дерматологов (2014)

Продолжение. Начало на стр. 31.

приобретает белый цвет. Онихолизис и подногтевой гиперкератоз отсутствуют. ЭО чаще всего вызывается *T. soudanese* и *T. violaceum*.

Любая вышеуказанная форма грибкового поражения ногтей может прогрессировать в **тотальную дистрофию ногтей** (ТДН; рис. 5), при которой ногтевая пластинка почти полностью разрушается. Первичная ТДН встречается редко и, как правило, вызывается представителями рода *Candida* на фоне сниженного иммунитета.

У одно и того же пациента могут наблюдаться несколько форм онихомикоза. Наиболее распространены сочетания ППО + ПБО и ДЛПО + ПБО.

Диагностика

Клинически онихомикоз, вызванный дерматофитами, зачастую трудно отличить от других инфекционных причин повреждения ногтя. В отличие от дерматофитоза кандидоз ногтя обычно начинается в проксимальной части ногтевой пластинки, при этом также присутствует паронихия. Бактериальная инфекция, в частности обусловленная *Pseudomonas aeruginosa*, изменяет цвет ногтя на зеленый или черный. Изменения, похожие на онихомикоз, могут наблюдаться при различных неинфекционных состояниях, однако в таких случаях поверхность ногтя, как правило, не становится мягкой и хрупкой. К негрибковым причинам дистрофии ногтя относятся хронические травмы, псориаз, онихолизис, онихогрифоз и подногтевая злокачественная меланома. Более редкими ониходистрофическими состояниями, клинически схожими с онихомикозом, являются болезнь Дарье, плоский лишай и ихтиолитические состояния, в частности синдром кератоза, ихтиоза и глухоты. Кроме того, следует помнить о таком состоянии, как синдром желтых ногтей, который проявляется триадой симптомов: желтой окраской ногтей, хроническими респираторными симптомами и первичной лимфедемой.

При наличии клинических признаков, указывающих на онихомикоз, для подтверждения диагноза и до начала лечения необходимо провести лабораторные исследования. Образцы измененного ногтя подвергают микроскопическому и культуральному исследованиям (последнее обычно предоставляет результаты через 2-6 нед). Для повышения качества микроскопии рекомендуется использовать калькофлюор белый вместо ранее применявшегося гидроксида калия. Методы молекулярной диагностики, такие как полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, пока рутинно не используются.



Рис. 4. Эндоникс-онихомикоз



Рис. 5. Тотальная дистрофия ногтей грибковой этиологии

Лечение

Топическая терапия. Плотный кератин и компактная структура дорсальной ногтевой пластинки действуют как барьер для диффузии топических противогрибковых препаратов через ногтевую пластинку. От наружной до внутренней поверхности концентрации препарата может снижаться в 1000 раз. Кроме того, гидрофильная природа ногтевой пластинки препятствует абсорбции большинства липофильных молекул с высокой молекулярной массой. По этим причинам монотерапия топическими противогрибковыми препаратами применяется только при ПБО (кроме поперечной и полосовидной инфекций) и раннем ДЛПО (кроме случаев с продольными линиями), при которых поражается <80% ногтевой пластинки с интактной ногтевой луночкой, а также в случаях, когда системная терапия противопоказана. Учитывая ограниченную доказательную базу, все рекомендации по применению топических средств отнесены к категории D (табл. 1). Для местного лечения онихомикозов применяются аморолфин, циклопирокс, тиоконазол, эфконазол, салициловая кислота, мочевины (40% крем).

Основными препаратами для **системной терапии** являются аллиламиновый антимикотик тербинафин и представитель класса триазолов итраконазол (табл. 1, 2). Гризеофульвин используется значительно реже вследствие более низкого комплайенса и более высокой частоты рецидивов. Препаратом третьей линии является флуконазол. Кетаконазол для лечения поверхностных микозов не применяется ввиду гепатотоксичности.

В ряде клинических исследований была продемонстрирована более высокая эффективность тербинафина по сравнению с итраконазолом. Например, в многоцентровом рандомизированном исследовании с участием 508 больных полное выздоровление (отрицательные результаты микологического исследования и нормальный внешний вид ногтей) после 72 нед терапии было достигнуто у 55 и 26% пациентов в группах тербинафина и итраконазола соответственно (E.G. Evans, B. Sigurgeirsson, 1999). В 5-летнем исследовании, включившем 151 больного, микологическое излечение без необходимости повторного курса терапии было достигнуто у 46% пациентов группы тербинафина и 13% участников группы итраконазола, при этом микологический и клинический рецидив регистрировался значительно чаще в группе итраконазола (53 и 48% соответственно) по сравнению с группой тербинафина (23 и 21% соответственно) (B. Sigurgeirsson et al., 2002). В последующих исследованиях наблюдались приблизительно такие же показатели выздоровления для тербинафина и итраконазола. Таким образом, при отсутствии противопоказаний тербинафин должен рассматриваться как препарат первого выбора для системной терапии

онихомикоза, кроме случаев заболевания, обусловленных представителями рода *Candida* (в таких ситуациях более высокую эффективность демонстрирует итраконазол).

Отсутствие ответа и рецидив

Онихомикоз ассоциируется с высокой частотой рецидива (40-70%). Основными факторами риска рецидива являются отягощенный семейный анамнез, сопутствующие заболевания (сахарный диабет, заболевания сосудов, синдром Дауна, синдром Рейно), иммуносупрессия, врожденный или приобретенный иммунодефицит, сопутствующие бактериальные и вирусные инфекции ногтей, неправильно установленный диагноз, низкая приверженность к лечению, противогрибковая резистентность и неправильный выбор противогрибкового препарата. Плохой ответ на лечение может быть обусловлен наличием артро- и хламидоконидий (остаточных элементов гриба) в ногтевой пластинке. В редких случаях в подногтевом пространстве формируются карманы, плотно «напокавленные» гифами гриба, — дерматофитомы, визуализируемые как белые очаги под ногтем. Чаще всего дерматофитомы выявляются на больших пальцах ног. Эффективность лечения также снижается при утолщенных ногтях (>2 мм), медленном росте ногтей и тяжелом онихолизисе.

Профилактика

T. rubrum часто выявляется в спальнях отдельных номеров, гимнастических залах, раздевалках и в большинстве общественных бань и саун. Поэтому при посещении всех вышеперечисленных мест для снижения риска рецидива следует использовать защитную обувь. В качестве профилактики можно наносить на стопу или обувь пудры-адсорбенты и противогрибковые пудры, содержащие миконазол, клотримазол или толфанат, а также носить хлопковые адсорбирующие носки. Пациенты должны стричь ногти часто и коротко и использовать индивидуальные маникюрные/педикюрные принадлежности.

Обувь может содержать большое количество контагиозных грибов. Поэтому рекомендуется избавиться от старой обуви и приобрести новую. При отсутствии такой возможности грибы в обуви можно элиминировать, поместив в нее нафталиновые шарики с последующей выдержкой в плотно закрытом пластиковом пакете не менее 3 дней. В качестве альтернативы обувь можно периодически обрабатывать спреем, содержащим тербинафин. Поскольку онихомикоз и микоз стоп являются контагиозными, для предотвращения реинфекции рекомендуется проводить одновременное лечение всех членов семьи.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.

Ameen M., Lear J.T., Madan V. et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014. Br J Dermatol. 2014 Nov; 171 (5): 937-958.

Перевел с англ. **Алексей Терещенко**



Таблица 2. Фармакотерапия онихомикозов у детей в возрасте от 1 года до 12 лет				
Сила рекомендации	Препараты	Противопоказания/состояния, при которых препарат следует использовать с осторожностью	Рекомендуемый способ назначения и мониторинга	Основные побочные эффекты
A	Итраконазол: первая линия лечения дерматофитного онихомикоза	Печеночная недостаточность, гепатотоксичность	Пульс-терапия 5 мг/кг 1 нед/мес. Рекомендуется 2 «пульса» при поражении ногтей на руках и 3 «пульса» при поражении ногтей на ногах Препарат лучше всасывается при приеме с пищей и при кислом pH Мониторинг печеночной функции рекомендуется у пациентов с предшествующей неэффективностью лечения и у больных, получающих непрерывную терапию >1 мес либо принимающих сопутствующие гепатотоксические препараты	Головная боль, диспепсия
	Тербинафин: первая линия лечения дерматофитного онихомикоза Обычно является более предпочтительным по сравнению с итраконазолом	Печеночная недостаточность, почечная недостаточность	62, 5 мг/сут при массе тела <20 кг, 125 мг/сут при массе тела 20-40 кг, 250 мг/сут при массе тела >40 кг 6 нед при поражении ногтей на руках и 12 нед при поражении ногтей на ногах Оценка печеночной функции и общий анализ крови до начала лечения у всех пациентов, поскольку препарат не лицензирован для использования у детей	Головная боль, нарушения вкуса, диспепсия Усиление проявлений псориаза Подострый волчаночноподобный синдром
B	Флуконазол: препарат второй линии у пациентов с противопоказаниями к назначению или непереносимостью тербинафина и итраконазола	Печеночная недостаточность, почечная недостаточность	3-6 мг/кг 1 р/нед 12-16 нед при поражении ногтей на руках и не менее 18-26 нед при поражении ногтей на ногах Оценка печеночной функции и общий анализ крови до начала лечения у всех пациентов. Мониторинг печеночной функции у больных, получающих флуконазол в высоких дозах или длительно либо в случае приема сопутствующих гепатотоксических препаратов	Головная боль, диспепсия
C	Гризеофульвин: препарат второй линии у пациентов с противопоказаниями к назначению или непереносимостью тербинафина и итраконазола	Печеночная недостаточность	10 мг/кг/сут для возрастной группы 1 мес и старше (максимальная доза – 500 мг/сут) Для улучшения всасывания препарат следует принимать с жирной пищей	Головная боль, диспепсия

Примечание: сила рекомендации A – наиболее качественные доказательства; сила рекомендации D – рекомендация основана на мнении экспертов.