

Обновленные данные о тербинафине: фокус на дерматомикозы

К 2008 г. пероральный тербинафин использовался на мировом рынке в течение 17 лет, в том числе 12 лет – в США. По имеющимся данным, с момента своего появления тербинафин занял ведущее место среди топических противогрибковых препаратов и пероральных средств: его доля на глобальном рынке препаратов для лечения онихомикозов, оцениваемомся в 1,5 млрд долларов, составляет 80%.

На протяжении последних нескольких лет в портфель этого противогрибкового препарата были добавлены новые формы выпуска, в том числе педиатрические пероральные гранулы, разрешенные Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) в сентябре 2007 г., и пленкообразующий топический раствор, предназначенный для однократного применения и доступный в настоящее время в качестве безрецептурного препарата на некоторых неамериканских рынках.

Терапевтическое применение

Тербинафин рекомендован для лечения кожных дерматомикозов (гладкой кожи туловища, паховой области, стоп), онихомикозов и совсем недавно – грибкового поражения волосистой части головы. Кроме того, изучалась эффективность тербинафина при некоторых поверхностных и системных микозах, вызванных патогенами, отличными от дерматофитов.

Кожные дерматомикозы

Дерматофитное поражение гладкой кожи, паховой области и стоп может быть вызвано любым из множества видов дерматофитов. Несмотря на то что при этих заболеваниях, как правило, результативны топические противогрибковые препараты, при распространенном поражении или хроническом течении заболевания показана пероральная терапия.

Тербинафин, применяемый местно в виде 1% крема, геля или раствора, демонстрирует высокую эффективность в лечении как дерматомикозов гладкой кожи туловища, так и дерматомикоза паховой области. Однократная аппликация тербинафина курсом 7-14 дней ассоциирована со значительной микологической (84-94%), клинической (75-84%) и общей (65-83%) результативностью. Ответ на терапию топическим тербинафином значительно превосходит таковой при применении плацебо, при котором клиническая, микологическая и общая эффективность варьируют от 8 до 22%. Микологическая результативность местного применения тербинафина достоверно выше 2-недельного курса лечения 2% кремом кетоконазола, тогда как клиническая эффективность сопоставима с 0,6% гелем, содержащим ахоен (сернокислое соединение, получаемое из чеснока).

После перорального приема тербинафина при дерматомикозе гладкой кожи туловища и паховой области показатели клинической и микологической эффективности варьировали, соответственно, в диапазоне 71-100 и 78-100%. В этих исследованиях отсутствовали существенные различия в микологической/клинической эффективности при применении тербинафина и гризеофульвина; однако при использовании гризеофульвина отмечалась более высокая частота рецидивов заболевания. Черепицеобразный микоз, вариант дерматомикоза гладкой кожи туловища, распространенный преимущественно в тропических странах, проявляется в виде концентрических колец из папулезных бляшек, имеет хроническое течение и относительно резистентен к противогрибковой терапии. В одном рандомизированном контролируемом исследовании 4-недельная терапия тербинафином ассоциировалась с высокой общей эффективностью (100%), низкой вероятностью рецидива (16%) по сравнению с итраконазолом (эффективность – 89%, риск рецидива – 75%).

Дерматомикоз стоп – это дерматофитная инфекция стоп, которая, как правило, протекает в одной из трех форм:

- межпальцевое поражение, характеризующееся появлением трещин и разрывов кожи в перепонке между пальцами ног;
- острая везикулярная инфекция с эритемой, буллезными высыпаниями и бактериальной суперинфекцией;
- хроническая форма инфекции с образованием чешуек, покрывающих всю стопу (ее часто называют «сухим» или «мокасиновым» типом дерматомикоза стоп).

Характер течения и распространенность инфекции определяют, понадобится ли пероральная терапия или купирование симптоматики может быть достигнуто посредством топического лечения.

Наружная терапия дерматомикоза стоп, как правило, основывается на 5-7-дневной аппликации 1% крема, геля или раствора тербинафина (как для инфекции кожи и паховой области). Показатели микологической эффективности являются сопоставимыми и не зависят от использованной формы выпуска, варьируя в пределах 82-87% при общей эффективности 64-86%. Результативность терапии тербинафином значительно выше, чем при использовании одного наполнителя (его микологическая и общая эффективность оцениваются в 22-37 и 4-26% соответственно). Микологическая эффективность 1-недельной терапии тербинафином сопоставима/превосходит таковую 4-недельного курса лечения топическими препаратами азолов.

Несмотря на преимущества и выраженную результативность 1-недельной терапии тербинафином, с целью упрощения топического применения, снижения длительности лечения и повышения комплайенса был разработан полимерный пленкообразующий раствор (ППР), предназначенный для однократного применения. При использовании этой лекарственной формы, созданной на основе акрилата/целлюлозы/триглицерида, на поверхности кожи после испарения растворителя (этанола) образуется почти невидимая высококонцентрированная пленка. Она остается на пораженном участке кожи почти в 6 раз дольше, чем другие топические формы выпуска, и создает в роговом слое эпидермиса концентрации, поддерживающие минимальную ингибирующую концентрацию в течение 2 нед после аппликации. Концентрации ППР, превышающие 10%, были тщательно исследованы; однако показатели микологической (80-84%) и общей (61-70%) эффективности спустя 6 нед после аппликации не изменились дозозависимым образом. Поэтому в настоящее время на рынке доступны составы, содержащие 1% тербинафин.

В исследовании, предполагавшем длительное врачебное наблюдение, микологическая эффективность подтверждена у 72% больных, получивших лечение. Следует подчеркнуть, что длительность инфекционного процесса до назначения терапии не влияла на вероятность микологического выздоровления. В ходе повторного обследования участников спустя 3 мес у 12,5% больных, считавшихся микологически выздоровевшими к 6-й неделе терапии, были получены положительные результаты культурального исследования; эти данные сопоставимы с показателями, наблюдаемыми при использовании других топических форм тербинафина.

При более рефрактерных (гиперкератических) инфекциях стоп эффективность терапии, сопоставимая с описанной выше, может быть достигнута посредством топического лечения; однако может потребоваться удлинение сроков терапии (несколько месяцев). В таких случаях надежной альтернативой

является пероральная терапия. Пероральный прием тербинафина может быть высокоэффективен в лечении дерматомикоза стоп с общей эффективностью >90% (в зависимости от течения заболевания и использованной схемы). В большинстве исследований изучалась результативность перорального приема суточной дозы тербинафина 250 мг (разделенной на несколько приемов или принимаемой однократно). Эффективность терапии после 6 нед лечения колебалась в диапазоне 59-75%, возростая до 65-88% к 12-й неделе после окончания терапии, по сравнению с плацебо и гризеофульвином, результативность которых на момент окончания лечения составила 0 и 27%, а через 2 нед после завершения курса – 0 и 45% соответственно. С уменьшением длительности пероральной терапии (250 мг/сут в течение 2 нед) микологическая и клиническая эффективность существенно снизилась (23-28 и 8-43% соответственно). Однако при проведении анализа спустя 6-16 нед микологическая (78-86%) и клиническая (71-94%) эффективность значительно возросла, подтверждая целесообразность уменьшения длительности лечения тербинафином. Результативность терапии тербинафином была сопоставима с таковой итраконазола (100 мг/сут); однако последующее долгосрочное наблюдение подтвердило, что эффективность тербинафина несколько превосходила таковую

4-недельного курса лечения итраконазолом и значительно превосходила эффективность 2-недельной терапии триазолом. Данные одного исследования свидетельствуют, что уменьшение (125 мг/сут) или увеличение (500 мг/сут) дозы тербинафина существенно не влияет на успешность терапии по сравнению с традиционной дозировкой 250 мг/сут.

Выводы

Тербинафин является одним из наиболее часто используемых противогрибковых препаратов для лечения дерматомикозов кожи и ногтей. Эффективность данного средства в значительной степени объясняется его благоприятным микологическим и фармакокинетическим профилем. Тербинафин обладает характеристиками, необходимыми препарату, используемому в лечении инфекций, когда регрессия клинических проявлений в большей мере зависит от замедленного метаболизма в пораженной ткани, а именно: превосходным проникновением в очаг инфекции и сохранением фунгицидной активности в течение длительного времени после отмены терапии. Многочисленные клинические исследования подтвердили пригодность тербинафина в лечении дерматомикозов с эффективностью, сопоставимой или превосходящей результативность существующих противогрибковых препаратов, несмотря на меньшую продолжительность терапии.

Печатается в сокращении.

J. Newland, S. Abdel-Rahman. Update on terbinafine with a focus on dermatophytoses. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2009; 2: 49-63.

Перевела с англ. Лада Матвеева



ТЕРБІНОРМ

ПРОТИГРИБКОВИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ЗАСТОСУВАННЯ



- Активність відносно дерматофітів, пліснявих і дріжджових грибів¹
- Висока клінічна та мікологічна ефективність терапії²
- 1 таблетка 1 раз на добу



ТЕРБІНОРМ. Таблетки. **Показання.** Грибкові інфекції шкіри і нігтів, спричинені *Trichophyton* (наприклад, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis* та *E. dermatophytos* (посиди); дерматомікози ураження гладкої шкіри тулуба, промежини та стоп, коли локалізація ураження, вираженість або поширеність інфекції зумовлюють доцільність пероральної терапії; оніхомікоз. **Протипоказання.** Гіперчутливість до тербінафіну чи будь-яких допоміжних речовин препарату. **Можливі побічні реакції,** в тому числі зниження апетиту, головний біль, шлунково-кишкові симптоми (відчуття переповненої шлунка, диспепсія, нудота, біль у ділянці живота, діарея, нетипові форми реакції шкіри (висипання, кропив'янка, реакції з боку світлочутливої системи (іридітис, міопія)). Повний переклад побічних дій міститься в інструкції для медичного застосування. **Уваження.** Таблетки №14. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник.** УОРЛД МЕДІЦИН ЛТД. **Виробник.** К.О. СЛАВЯ ФАРМ С.РЛ, Румунія. РП №UA/13367/02/01. Наказ МОЗ України №453 від 18.05.2016 р. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих закладів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у сфері охорони здоров'я.

¹Інструкція для медичного застосування лікарського засобу
²Trivedi N.A., Shah P.C. A meta-analysis comparing efficacy of continuous terbinafine with intermittent itraconazole for toenail onychomycosis. // Indian J Dermatol. – 2010; 55:198-9.



WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Додаткова інформація за тел.: (044) 495 25 30 • e-mail: info@worldmedicine.ua