 Здоров'я не може чекати.	Terbinafine	План управління ризиками
	Версія: 0.1	Дата: 08.07.2021

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ ДЛЯ ЗВЕДЕНИХ ДАНИХ, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ У ВІДКРИТОМУ ДОСТУПІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Дерматофітоз, також відомий як *стригучий лишай*, є грибовою інфекцією шкіри. Це важливе шкірне захворювання, оскільки воно є заразним, інфекційним і може передаватися людям. Ці гриби можуть спричинити поверхневі інфекції шкіри, волосся та нігтів, як правило, це призводить до червоного, сверблячого, лускатого, кругового висипу. В зоні ураження може статися випадання волосся. Симптоми починаються через чотири-чотирнадцять днів після впливу. В даний момент може впливати на декілька областей¹

Ознаки та симптоми червоні, лускаті, сверблячі або підняті плями, плями можуть бути червонішими по зовнішніх краях або нагадувати кільце, плями, які починають сочитися або утворювати пухир, залисини можуть розвиватися при ураженні шкіри голови, нігті можуть потовщуватися, змінювати колір або починають тріскатися.

Онїхомікоз, також відомий як *tinea unguium*- це грибова інфекція нігтя або нігтів на пальцях нігтів, який поражає нігтьову пластину грибами різних родин, внаслідок якого порушується її цілісність, змінюється колір та прозорість, зменшується щільність прилягання до нігтьового ложа, товщина та інш. Онїхомікоз може спричинити біль, дискомфорт та спотворення, може спричинити серйозні фізичні та професійні обмеження, а також знизити якість життя²

Ознаки та симптоми: Пацієнти з онїхомікозом можуть мати наступне:

- Спочатку скарги на зовнішній вигляд нігтя, без фізичних симптомів
- У міру прогресування захворювання перешкоджають стоянню, ходьбі та фізичним вправам
- Парестезія, біль, дискомфорт та втрата спритності
- Втрата самооцінки та загальмована соціальна взаємодія

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Тербінафін активний проти широкого спектру дерматофітів та дріжджів та проявляє свою фунгіцидну дію, пригнічуючи епоксидування сквалену під час синтезу стерину в мембранах

грибів. Ефективна терапія (повне лікування або мікологічне лікування з мінімальними ознаками та симптомами) спостерігалась у 70-90% з 1200 пацієнтів, які отримували місцеве лікування 1% -ним кремом проти tinea corporis / cruris, tinea pedis, шкірного кандидозу та пітниць різнокольорової. Було зафіксовано, що лікування у пацієнтів, які отримували системне лікування (125 мг двічі на добу перорально), становить 75-90% при tinea corporis та хронічному tinea pedis (підшовний тип), 60-70% при шкірному кандидозі та 90-100% при оніхомікозі. Особливо заслуговує на увагу низький рівень рецидиву інфекції після лікування хронічних дерматофітних інфекцій, оскільки часті рецидиви є загально визнаною проблемою доступних на сьогодні протигрибкових препаратів.³

Автор P Ravindra Babu та співавт. (2017) дійшли висновку, що Тербінафін є одним із найбільш часто використовуваних протигрибкових препаратів, що застосовуються при лікуванні поверхневих грибкових інфекцій, завдяки своїй фунгіцидній дії широкого спектру дії. Препарат продемонстрував стабільну ефективність проти дерматофітів, досягаючи понад 90% показників лікування у дозі 250 мг / добу при введенні протягом 2 тижнів. Навіть незважаючи на те, що резистентність до тербінафіну не є поширеною у клінічній практиці, його частота зростає. Неповне лікування та рецидиви дуже поширені при стандартній терапії тербінафіном. Дослідження показує, що тербінафін у дозі 500 мг, що вводиться один раз на день, був ефективним та безпечним при лікуванні пацієнтів з поверхневим дерматофітозом.⁴

В іншому дослідженні щодо довготривалої ефективності лікування тербінафіном проти ітраконазолу при оніхомікозі було виявлено, що показники мікологічних та клінічних рецидивів були значно вищими у пацієнтів, які отримували терапію тербінафіном (53% проти 23% та 48% проти 21%, відповідно) . З 72 пацієнтів, які отримували подальше лікування тербінафіном, 63 (88%) досягли мікологічного лікування, а 55 (76%) - клінічного. При лікуванні оніхомікозу безперервний тербінафін забезпечував чудову довгострокову мікологічну та клінічну ефективність та менші показники мікологічних та клінічних рецидивів у порівнянні з інтермітуючим ітраконазолом⁵


1 Available from <https://www.aafp.org/afp/2003/0101/p101.html>

2 Available from <https://emedicine.medscape.com/article/1105828-overview>

3 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2689015/>

4 P Ravindra Babu, A J S Pravin, Gaurav Deshmukh, Dhiraaj Dhoot, Aniket Samant, Bhavesh Kotak; Efficacy and safety of terbinafine 500 mg once daily in patients with dermatophytosis; indian journal of dermatology; volume 62, issue 4, 395-399 2017

5 <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/478735>

 <p>Dr.Reddy's</p> <p>Здоров'я не може чекати.</p>	<p>Terbinafine</p> <p>Версія: 0.1</p>	<p>План управління ризиками</p> <p>Дата: 08.07.2021</p>


VI.2.3. Невивчені питання щодо ефективності лікування

Безпечність та ефективність тербінафіну гідрохлориду під час вагітності та лактації не вивчалися. Дані про використання тербінафіну у дітей обмежені, тому використовувати їх не рекомендується.

VI.2.4. Узагальнений перелік питань, що стосуються безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Підвищена чутливість	Тербінафін протипоказаний пацієнтам, які мають гіперчутливість до тербінафіну, при застосуванні тербінафіну спостерігались побічні реакції, такі як анафілактоїдні реакції та інші алергічні реакції	За допомогою моніторингу для раннього виявлення ознак і симптомів
Дисфункція печінки	Тербінафін протипоказаний пацієнтам із гострими або хронічними захворюваннями печінки. Перед призначенням таблеток Exifin® слід оцінити всі наявні захворювання печінки. Як мінімум, слід визначити рівні ALT та AST, щоб отримати вихідні значення для порівняння з тими, які слід отримати під час лікування. У пацієнтів із наявними захворюваннями печінки кліренс тербінафіну може бути зменшений приблизно на 50%.	За допомогою моніторингу для раннього виявлення ознак і симптомів
Загострення псоріазу	Слід з обережністю застосовувати пацієнтам із псоріазом або шкірним / системним червоним вовчаком, оскільки повідомлялося про дуже рідкісні випадки загострення цих захворювань.	За допомогою моніторингу для раннього виявлення ознак і симптомів
Серйозні шкірні реакції (наприклад синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз)	Про серйозні шкірні реакції (наприклад, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, лікарську реакцію з еозинофілією та системні симптоми [синдром DRESS]) дуже рідко повідомлялося у пацієнтів. Як шкірні реакції та еозинофілія, синдром DRESS може вражати один або кілька органів, викликаючи гепатит, інтерстиціальний нефрит, інтерстиціальний	За допомогою моніторингу для раннього виявлення ознак і симптомів

 <p>Здоров'я не може чекати.</p>	Terbinafine	План управління ризиками
	Версія: 0.1	Дата: 08.07.2021


Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
	пневмоніт, міокардит, перикардит. У разі прогресуючих шкірних висипань лікування таблетками Екзифін® слід припинити.	
Патологічні зміни з боку крові (нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, панцитопенія)	Дуже рідко спостерігаються патологічні зміни в крові (нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, панцитопенія) у пацієнтів, які отримують таблетки тербінафіну. Необхідно оцінити причину будь-яких патологічних змін у крові пацієнта та розглянути можливі зміни в схемі лікування, включаючи припинення лікування таблетками Екзифін®.	За допомогою моніторингу для раннього виявлення ознак і симптомів
Червоний вовчак	Слід застосовувати з обережністю пацієнтам із псоріазом або шкірним або системним червоним вовчаком, оскільки повідомлялося про дуже рідкісні випадки загострення цих захворювань	За допомогою моніторингу для раннього виявлення ознак і симптомів

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Відсутні.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у пацієнтів з хронічними гострими захворюваннями печінки	Таблетки Екзифін® не рекомендується застосовувати пацієнтам із хронічними або активними захворюваннями печінки. Перед призначенням таблеток Екзифін® слід оцінити всі наявні захворювання печінки. Як мінімум, слід визначити рівні ALT та AST, щоб отримати вихідні значення для порівняння з тими, які слід отримати під час лікування. У пацієнтів із наявними захворюваннями печінки кліренс тербінафіну може бути зменшений приблизно на 50%.
Застосування у пацієнтів з нирковою недостатністю	Застосування таблеток Екзифін® пацієнтам із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 50 мл / хв або рівень креатиніну в сироватці крові більше 300 мкмоль / л) не було

 Здоров'я не може чекати.	Terbinafine	План управління ризиками
	Версія: 0.1	Дата: 08.07.2021

Ризик	Що відомо
	належним чином вивчено, тому застосування у пацієнтів з нирковою недостатністю не рекомендується.
Застосування у період вагітності	Дослідження репродуктивної токсичності на тваринах не показали ризику для плода, але контрольних клінічних досліджень у вагітних жінок не проводилось. Клінічний досвід застосування тербінафіну у вагітних дуже обмежений, тому Екзифін® не слід застосовувати під час вагітності, якщо тільки клінічний стан жінки не вимагає лікування пероральним тербінафіном і очікувана користь для матері перевищує будь-який потенційний ризик для плода.

VI.2.5. Зведені дані про заходи з мінімізації ризиків щодо питань, що стосуються безпеки

Не застосовується. Профіль безпеки тербінафіну гідрохлорид добре встановлений. Це не вимагає проведення будь-яких додаткових заходів або процедур, що виходять за межі рутинних заходів у рамках фармаконагляду, і всі ризики, пов'язані із застосуванням тербінафіну гідрохлорид, перелічені у Довідковій інформації з безпеки препарату (Інструкція для медичного застосування).

VI.2.6. План проведення післяреєстраційного нагляду (заплановані заходи у післяреєстраційний період)

Не застосовується

VI.2.7. Зведена таблиця змін, внесених у План управління ризиками

Версія	Дата	Питання, що стосуються безпеки	Коментар
0.0	08 березня 2021 року	Не застосовується	Новий документ
0.1	08 липня 2021 року	Не застосовується	Переглянуто