

Н.В. Бездетко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

## Крем «Онабет» в лечении микоза стоп: клинико-фармацевтические аспекты

В статье предоставлены клинико-фармацевтические аспекты выбора препарата для лечения микоза стоп. На основании анализа отечественных и зарубежных публикаций можно утверждать, что микозы стоп представляют собой не только эпидемиологическую и эстетическую проблему, но и имеют важное клиническое значение. Одним из высокоэффективных и безопасных препаратов для местного лечения микозов стоп является сертаконазол. Препарат сертаконазола — крем «Онабет» (Glenmark) отвечает современным требованиям. При лечении микоза стоп замена оригинального сертаконазола кремом «Онабет» позволяет достичь хорошего клинического результата и в то же время почти на 25 % снизить стоимость лечения.

### Ключевые слова

Микозы стоп, сертаконазол, лечение, препараты сертаконазола.

Грибковые заболевания кожи, по данным Всемирной организации здравоохранения, регистрируются у 20–25 % населения Земли [7, 18, 27]. Наиболее распространенным дерматомикозом, характеризующимся хроническим рецидивирующим течением, является микоз стоп. Микозами стоп, по оценкам экспертов, страдают 10–20 % взрослого населения европейских стран [7, 18]. Мужчины болеют почти в два раза чаще женщин. Частота микоза стоп значительно выше, чем в среднем в популяции у населения старше 60 лет, среди больных сахарным диабетом, у пациентов с иммунодепрессией [15, 18, 21]. В нашей стране, по результатам «Ахиллес-проекта», охватившего 92 492 жителя в 16 областях Украины, микозы стопы имеет более 31 % населения [3]. Наряду с высокой распространенностью актуальность проблемы микозов определяется чрезвычайно быстрым ростом заболеваемости во всех возрастных группах, включая лиц молодого возраста и детей [1, 14].

Длительно невылечивающийся микотический процесс способствует развитию алергодерматозов, может осложняться экзематизацией, присоединением бактериальной инфекции. Многочисленные клинические и эпидемиологические исследования установили достоверную связь микоза стоп и рожистого воспаления. Закономерным результатом развития микоза

стоп является грибковое поражение ногтей — онихомикоз [1, 24].

С самых ранних проявлений заболевания микозы стоп требуют обязательного лечения, ведущая роль в котором принадлежит противогрибковым препаратам. С учетом локализации патологического процесса при микозах стоп используются противогрибковые препараты для наружного применения — кремы и мази, воздействующие непосредственно на очаг поражения.

Идеальный противогрибковый препарат для наружного действия должен отвечать следующим требованиям:

- обладать достаточно широким спектром противогрибкового действия (так как в целом ряде случаев в связи с ограниченными возможностями глубокого обследования не удается установить возбудителя, кроме того, часто встречаются поражения смешанной инфекцией);
- оказывать выраженное фунгицидное действие, чтобы свести к минимуму вероятность развития рецидивов после проведенного курса лечения;
- сочетать противогрибковое и антибактериальное действия, чтобы препятствовать присоединению вторичной бактериальной инфекции;
- обладать умеренным противовоспалительным действием, чтобы с первых дней лече-

ния уменьшать клинические проявления микоза;

- обеспечивать достаточно высокую концентрацию противогрибкового вещества в поверхностных слоях кожи;
- минимально всасываться в системный кровоток, что позволяет избежать нежелательного системного действия препарата;
- не оказывать местного раздражающего эффекта;
- не обладать аллергизирующим действием;
- быть удобными в применении (не иметь цвета и запаха, не придавать коже сальности, обеспечивать достаточный эффект при нанесении не более 1–2 раз в сутки);
- иметь доступную стоимость.

Большинству указанных требований отвечает современный препарат из группы производных азола последнего поколения — сертаконазол — крем «Онабет» (Glenmark, Индия).

Сертаконазол обладает широким спектром действия в отношении микроорганизмов, вызывающих грибковые поражения кожи и слизистых оболочек. Он оказывает угнетающее действие на патогенные дрожжевые грибы (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei* и *C. parapsilosis*, *Torulopsis*, *Trichosporon* и *Malassezia*), дерматофиты (*Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton*), условно-патогенные плесневые грибы (*Scopularopsis*, *Altermania*, *Acremonium*, *Aspergillus* и *Fuzarium*) [11].

Кроме выраженного противогрибкового действия, сертаконазол обладает антибактериальным свойством. Препарат активен в отношении как первичных возбудителей инфекции кожи (*S. aureus*, *S. pyogenes*), так и возбудителей оппортунистов (*Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* и *Bacteroides*), а также простейших рода *Trichomonas* [22].

Доказано сочетание выраженного фунгистатического и фунгицидного действия сертаконазола по отношению к основным возбудителям микоза стоп [12]. Выраженное фунгицидное действие сводит к минимуму риск развития рецидивов после проведенного курса лечения [9]. Существенным преимуществом сертаконазола по сравнению с другими антимикотиками является и то, что минимальная ингибирующая концентрация находится в пределах достаточно узкого диапазона значений для возбудителей всех основных микозов кожи и не превышает 1 мкг/мл.

В экспериментальных исследованиях показано противовоспалительное действие сертаконазола [20, 29].

Сертаконазол обладает уникальной фармакокинетикой. Высокая липофильность молекулы

сертаконазола приводит к накоплению его в глубоких слоях кожи, что доказано экспериментальными фармакокинетическими исследованиями [8]. Сертаконазол сохраняется в коже в терапевтически эффективной концентрации в течение 48 ч после аппликации. Несмотря на глубокое проникновение препарата в кожу и ее придатки, а также длительное сохранение активности, уровень системной абсорбции препарата настолько низкий, что после наружного применения он не определяется в крови человека, а, следовательно, не оказывает системного действия [13, 30].

Высокая клиническая эффективность и безопасность сертаконазола при микотических поражениях стоп подтверждена рядом рандомизированных, плацебоконтролируемых клинических исследований [10, 23, 26, 29]. Результатами прямых (head-to-head) сравнительных рандомизированных исследований продемонстрировано превосходство сертаконазола над такими широко применяемыми в клинике противогрибковыми средствами, как миконазол [25], клотримазол [16], тербинафин [19].

Характерные особенности сертаконазола и его преимущества перед другими противогрибковыми препаратами по достоинству оценила медицинская общественность — за создание препарата сертаконазол исследователям Ferrer Group Research Centre в 1993 году была присуждена премия Галена в области исследования и разработки лекарственных средств.

В настоящее время в Украине зарегистрирован как оригинальный препарат сертаконазола, так и его генерик — крем «Онабет» (Glenmark, Индия). Согласно определению, принятому Министерством здравоохранения Украины, оригинальный (инновационный) лекарственный препарат — препарат, который был впервые в мире зарегистрирован на основании полной документации про эффективность, безопасность и качество (полного регистрационного досье) [5]. Такое досье включает химические, биологические, фармакологические, фармацевтические, токсикологические и клинические данные. Практически единственным недостатком оригинальных препаратов является их высокая стоимость, но именно этот недостаток существенно ограничивает возможность их широкого применения.

Генерик — лекарственный препарат, который имеет такой же количественный и качественный состав действующих веществ и такую же лекарственную форму, что и референтный препарат, и чья взаимозаменяемость с референтным препаратом доказана соответствующими исследованиями [5]. Основное достоинство генериков — более низкая цена.

Доля генериков на фармацевтичному ринку України становить більше 80 %, що пов'язано з обмеженими можливостями бюджетного здоров'я та більшості населення. Однак навіть у промислово розвинутих країнах, зокрема США, Японії, Німеччині, де створюється більшість оригінальних лікарських препаратів, суттєва частина ринку відводиться генерикам [4]. Вповне закономірним є питання, чи може терапія генеричними препаратами реально забезпечити такий же рівень клінічної ефективності та безпеки лікування, який був доведений у великих контрольованих дослідженнях, використовуваних оригінальні препарати. Чи може генерик бути рівноцінною заміною оригінальному препарату?

Вповне очевидно, що однозначного відповіді на це питання не існує. Генерик генерику рознь. Адекватною заміною оригінальному препарату можуть бути тільки генерики, що мають високу активну дію, близьку до оригіналу склад допоміжних речовин, вироблені відповідно до вимог GMP (Good Manufacturing Practice for Medicinal Products), що мають однакову з оригіналом біодоступність (біоеквівалентність оригіналу). У світлі цих критеріїв розглянемо генеричний препарат сертраконазолу для місцевого застосування — крем «Онабет» (Glenmark).

Так само як оригінальний препарат, «Онабет» містить сертраконазол у вигляді натрієвої солі у концентрації 2 %. Якість субстанції підтверджено відповідним сертифікатом. Сертифікат GMP (026/2013/SAUMP/GMP jп 26.02.2013) на відповідну виробничу лінію підтверджує, що продукція вироблена в повному відповідності до вимог хімічного складу в умовах, що допускають попадання сторонніх речовин, а також належним чином упакована, що гарантує збереження всіх властивостей протягом терміну придатності. Косвенним підтвердженням якості продукції компанії Glenmark є той факт, що інші її антимікробні препарати, зокрема антибіотик останнього покоління лінезолід, пройшли затвердження FDA та дозволені до застосування в США.

У відповідності до наказу Міністерства здоров'я України від 13.06.2014 № 396 «Про затвердження настанови «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності» та вимогами ЕМА (European Medicines Agency) об'єктом дослідження біоеквівалентності є тільки генеричні препарати, призначені для внутрішньовенного введення, дія яких опосередкована появою дію-

ючого речовини в системному кровообігу (таблетки, капсули, суспензії, супозиторії). Тест на біоеквівалентність не виконується для препаратів місцевої дії [6, 17].

Незважаючи на те, що питання про клінічну відповідність оригінальних та генеричних препаратів актуальне у всьому світі, кількість прямих порівняльних досліджень фармацевтично еквівалентних препаратів всіх без виключення фармакологічних груп дуже обмежена. Не є виключенням і сертраконазол. У той же час існують дані ряду клінічних досліджень, як вітчизняних, так і зарубіжних, що підтверджують високу клінічну ефективність, безпеку та хорошу переносимість крему «Онабет», вповне порівнянню з оригінальним препаратом [2]. Так, у дослідженні А.Д. Дюдюна та співавт. (2012) зазначено, що у пацієнтів з мікозом стоп помітне клінічне покращення настає на 7–10-й дні лікування, а на кінець 4-ї тижня клінічне та мікологічне одужання досягається у 94 % хворих. Переносимість препарату була високою, побічні ефекти не зазначені ні у одного пацієнта. Препарат зручний у застосуванні (не має вираженого неприємного запаху, швидко вбирається в шкіру, не забруднює одяг), забезпечує достатній ефект при нанесенні 2 рази на день.

Вказані вище клініко-фармацевтичні властивості крему «Онабет» поєднуються з його доступною ціною: ціна упаковки, розрахована на курс лікування, не перевищує мінімального одноденного заробітку.

## Висновки

Таким чином, на основі аналізу вітчизняних та зарубіжних публікацій, що відображають результати сучасних досліджень, можна з повним підґрунтям стверджувати, що мікози стоп є не тільки епідеміологічною та естетичною проблемою, а й мають важливе клінічне значення. Одним з високо ефективних та безпечних препаратів для місцевого лікування мікозів стоп є сертраконазол. Препарат сертраконазолу — крем «Онабет» (Glenmark) відповідає сучасним вимогам, пред'являемым до генеричних препаратів: фармацевтично еквівалентний оригіналу, виробляється відповідно до стандартів GMP, пройшов обмежені рандомізовані клінічні випробування ефективності та безпеки. При лікуванні мікоза стоп заміна оригінального сертраконазолу кремом «Онабет» дозволяє досягти хорошого клінічного результату та в той же час майже на 25 % знизити ціну лікування.

**Список літератури**

1. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Эпидемиология, клиника и терапия поверхностных микозов кожи // Фарматека.— 2013.— № 10.— С. 30—34.
2. Дюдюн А.Д., Горбунцов В.В., Башмаков Д.Г., Литвин М.С. Новые возможности в лечении микоза стоп, использование дополнительного эффекта крема сертаконазола // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2012.— № 1.— С. 1—4.
3. Коляденко В.Г., Заплавская Е.А. «Ахиллес-проект Украины-99» завершился // Проблемы медицины.— 1999.— № 7—8 (11—12).— С. 28—32.
4. Морозова Т.Е., Хосева Е.Н. Экономические преимущества и слабые стороны генериков в системе лекарственного обеспечения населения в России и за рубежом // Качественная клиническая практика.— 2013.— № 2.— С. 4—8.
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 04.01.2013 № 3.
6. Настанова «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності (СТ-Н МОЗУ 42—7.1:2014)».— К.: МОЗ України, 2014.— 62 с.
7. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Малярчук Т.А. Клинико-эпидемиологический мониторинг поверхностных микозов в России и совершенствование терапии // РМЖ. Дерматология.— 2011.— № 21.— С. 17—21.
8. Agut J., Moren M., Rego M. et al. Pharmacokinetic evaluation of labelled sertaconazole after dermal application // Arzneimittelforschung.— 1992.— Vol. 42 (5A).— P. 748—751.
9. Alomar C., Bassas S., Casas M. et al. Multi-centre double-blind trial on the efficacy and safety of sertaconazole 2 % cream in comparison with miconazole 2% cream on patients suffering from cutaneous mycoses // Arzneimittelforschung.— 1992.— Vol. 42 (5A).— P. 767—773.
10. Borelli C., Korting H., Bödeker R. et al. Safety and efficacy of sertaconazole nitrate cream 2 % in the treatment of tinea pedis interdigitalis: a subgroup analysis.— 2010.— Vol. 85, N 2.— P. 107—111.
11. Carrillo-Munoz A., Fernandez-Torres B., Guarro J. In vitro antifungal activity of sertaconazole against 309 dermatophyte clinical isolates // Chemother.— 2003.— Vol. 15, N 6.— P. 555—557.
12. Carrillo-Munoz A., Tur-Tur C., Cardenas D. et al. Sertaconazole Nitrate Shows Fungicidal and Fungistatic Activities against Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, and Epidermophyton floccosum, Causative Agents of Tinea Pedis // Antimicrobial agents and chemotherapy.— 2011.— Vol. 55, N 9.— P. 4420—4421.
13. Farre M., Ugena B., Badenas J. et al. Pharmacokinetics and tolerance of sertaconazole in man after repeated percutaneous administration // Arzneimittelforschung.— 1992.— Vol. 42 (5A).— P. 752—754.
14. Ghannoum M., Mukherjee P., Warshaw E. et al. Molecular analysis of dermatophytes suggests spread of infection among household members // Cutis.— 2013.— Vol. 91, N 5.— P. 237—245.
15. Ghannoum M., Isham N. Fungal nail infections (onychomycosis): a never-ending story? // PLoS Pathog.— 2014.— N 5.— P. 10—16.
16. Goldust M., Rezaee E., Rouhani S. Double blind study of sertaconazole 2 % cream vs. clotrimazole 1 % cream in treatment of seborrheic dermatitis // Annals of Parasitolog.— 2013.— Vol. 59, N 1.— P. 25—29.
17. Guideline on the investigation of bioequivalence // Eur. Med. Agency. Committee for medicinal products for human use (CHMP).— London, 2008.— 62 p.
18. Havlickova A., Czaika V., Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide // Mycoses.— 2008.— Vol. 51, S4.— P. 2—15.
19. Jerajani H., Janaki C., Kumar S., Phiske M. Comparative assessment of the efficacy and safety of sertaconazole (2 %) cream versus terbinafine cream (1 %) versus luliconazole (1 %) cream in patients with dermatophytoses: a pilot study // Indian J. Dermatol.— 2013.— Vol. 58.— N 1.— P. 34—38.
20. Kaur S., Sur R., Liebel F. et al. Induction of prostaglandin D2 through the p38 MAPK pathway is responsible for the antipruritic activity of sertaconazole nitrate // J. Invest. Dermatol.— 2010.— Vol. 130, N 10.— P. 2448—2456.
21. Ogasawara Y. Prevalence and patient's consciousness of tinea pedis and onychomycosis // Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi.— 2003.— Vol. 44, N 4.— P. 253—260.
22. Pfaller M., Sutton D. Review of in vitro activity of sertaconazole nitrate in the treatment of superficial fungal infections // Diagn. Microbiol. Infect. Dis.— 2006.— Vol. 56, N 2.— P. 147—152.
23. Ribotsky B.M. Sertaconazole nitrate cream 2 % for the treatment of tinea pedis. // Cutis.— 2009.— Vol. 83, N 5.— P. 274—277.
24. Roujeau J., Sigurgeirsson B., Korting C. Chronic dermatomycoses of the foot as risk factors for acute bacterial cellulitis of the leg: a case-control study // Dermatology.— 2004.— Vol. 209, N 4.— P. 301—307.
25. Saple D., Surjushe A., Radhu Rama rao G. et al. Comparative double-blind, randomized evaluation of efficacy, safety and tolerability of 2-week therapy with sertaconazole nitrate 2 % cream vs miconazole in patients with cutaneous dermatomycosis // Mycoses.— 2009.— P. 2—4.
26. Savin R., Jorizzo J. The safety and efficacy of sertaconazole nitrate cream 2 % for tinea pedis // Cutis.— 2006.— Vol. 78.— P. 268—274.
27. Seebacher C., Bouchara J., Mignon B. Updates on the epidemiology of dermatophyte infections // Mycopathologia.— 2008.— Vol. 166, N 5—6.— P. 335—352.
28. Susilo R., Korting H., Strauss U. et al. Dermatomycoses of the glabrous skin: a double-blind, randomised, comparative trial of sertaconazole 2 % cream once daily versus vehicle // Clin. Drug Invest.— 2003.— Vol. 23.— P. 387—394.
29. Tarrida N., Agut J., Sacristan A. et al. Antiinflammatory activity of topically applied sertaconazole nitrate // Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol.— 1996.— Vol. 18, N 4.— P. 233—234.
30. Wang Y., Pang L., Vu M. et al. A validated LC-MS/MS method for determination of sertaconazole nitrate in human plasma // J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life. Sci.— 2009.— Vol. 877 (31).— P. 4047—4050.

Н.В. Бездітко

Національний фармацевтичний університет, Харків

## Крем «Онабет» у лікуванні мікозів стоп: клініко-фармацевтичні аспекти

У статті надані клініко-фармацевтичні аспекти вибору препарату для лікування мікозу стоп. На підставі аналізу вітчизняних і зарубіжних публікацій можна стверджувати, що мікози стоп — не тільки епідеміологічна та естетична проблема, а і мають важливе клінічне значення. Одним з високоефективних і безпечних препаратів для місцевого

лікування мікозів стоп є сертаконазол. Препарат сертаконазолу — крем «Онабет» (Glenmark) відповідає сучасним вимогам. При лікуванні мікозу стоп заміна оригінального сертаконазолу кремом «Онабет» дає змогу досягти хорошого клінічного результату і в той же час майже на 25 % знизити вартість лікування.

**Ключові слова:** мікози стоп, сертаконазол, лікування, препарати сертаконазолу.

N.V. Bezdetko

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

## «Onabet» cream in treatment of mycoses of feet: clinical and pharmaceutical aspects

Clinical and pharmaceutical aspects of approaches to the choice of drug for treatment of mycosis of feet are presented in the article. Basing on the national and foreign publications we can assert that mycosis of feet is not only an epidemiological and aesthetic problem, but also has important clinical implications. Sertaconazole is one of highly effective and safe drugs for the local treatment of mycosis of feet. The sertaconazole drug — «Onabet» cream (Glenmark) — meets all modern requirements. Replacement of the original sertaconazole drug with «Onabet» cream allows achieving a good clinical outcome and at the same time reduces the cost of treatment by almost 25 %.

**Key words:** mycosis of feet, sertaconazole, treatment, sertaconazole drug. □

---

### **Дані про автора:**

**Бездітко Наталія Володимирівна**, д. мед. н., проф. кафедри фармакоеконіміки Національного фармацевтичного університету  
61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53  
E-mail: Bezdetkofarm@gmail.com