

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эфинагуд, 100 мг/г, раствор для наружного применения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эфинаконазол.

Каждый грамм раствора для наружного применения содержит 100 мг эфинаконазола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бутилгидрокситолуол (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для наружного применения.

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Эфинагуд показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 6 лет для лечения онихомикоза ногтей пальцев ног, вызванном *Trichophyton rubrum* и *Trichophyton mentagrophytes*.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Эфинагуд наносят на поверхность пораженных ногтей пальцев ног ежедневно один раз в день. Необходимо применять в количестве достаточном, чтобы полностью покрывать ноготь, ногтевые складки, ногтевое ложе, гипонихий и нижнюю поверхность ногтевой пластины.

Продолжительность курса терапии

Продолжительность терапии составляет 48 недель.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется.

Дети

Режим дозирования для детей и подростков в возрасте от 6 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Безопасность и эффективность препарата Эфинагуд у детей в возрасте до 6 лет не установлены. Данные отсутствуют.

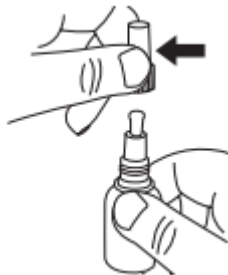
Способ применения

Наружно.

Препарат Эфинагуд следует наносить на пораженные ногти, ногти должны быть чистые и сухие. Перед нанесением препарата необходимо подождать не менее 10 минут после принятия душа или ванны.

Если в месте нанесения препарата появляются признаки стойкого раздражения (например, покраснение, зуд или отек), то пациенту следует сообщить об этом врачу.

Как применять препарат Эфинагуд (раствор для наружного применения во флаконе с встроенным проточным аппликатором-кисточкой)

1. Снимите закручивающуюся крышку с флакона.	
2. Держите флакон вверх дном прямо над пораженным ногтем и слегка сожмите флакон, чтобы смочить всю кисточку проточного аппликатора.	

3. Продолжая держать флакон дном вверх, используйте смоченную препаратом кисточку аппликатора для **бережного нанесения** раствора по всей поверхности ногтя, включая кутикулу, складки кожи по бокам ногтя и пространство под ногтем (в случае необходимости **слегка сожмите** флакон чтобы смочить всю кисть).

Не сжимайте флакон во **время** нанесения раствора на ноготь. **Не прижимайте** аппликатор-кисточку плотно к ногтю и **не втирайте** препарат в ноготь при нанесении, чтобы не повредить аппликатор кисточку.



4. Для большого ногтя необходимо нанести раствор 2 раза, для этого повторите шаг 3.

5. Повторите шаги 2-3 для всех пораженных ногтей на ногах.

6. После нанесения препарата весь поврежденный ноготь на ноге и окружающая кожа должны на короткое время покрыться слоем раствора. Дайте обработанному участку высохнуть, прежде чем одеться или укрыться постельным бельем.

7. После использования препарата наденьте на флакон крышку, плотно закрутите ее и храните в вертикальном положении.

8. Вымойте руки водой с мылом после нанесения препарата.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к эфинаконазолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Эфинагуд предназначен только для наружного применения на ногтях пальцев ног и непосредственно прилегающей коже. Препарат не предназначен для офтальмологического, перорального или интравагинального применения.

Следует с осторожностью применять препарат Эфинагуд у беременных женщин и в период лактации (см. раздел 4.6.).

Пациенты пожилого возраста (в возрасте от 65 лет до 75 лет) составили 11,3% от всей популяции пациентов, участвовавших в клинических исследованиях эфинаконазола. Между пожилыми и остальными пациентами не было выявлено различий по показателям эффективности и безопасности, но не следует исключать вероятность повышенной чувствительности у пациентов более старшего возраста.

Влияние лака для ногтей или других косметических средств для ногтей на эффективность эфинаконазола не исследовалось.

Вспомогательные вещества

Препарат Эфинагуд содержит бутилгидрокситолуол. Бутилгидрокситолуол может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит) или раздражение глаз, или слизистых оболочек.

Дети

Безопасность и эффективность эфинаконазола установлены у пациентов в возрасте от 6 лет и старше. Применение эфинаконазола в этих возрастных группах подтверждается данными хорошо контролируемых исследований у взрослых с дополнительными данными открытого исследования безопасности у 60 детей в возрасте от 6 до 17 лет и фармакокинетического исследования у 17 пациентов в возрасте от 12 до 17 лет (см. раздел 5.2.). Безопасность и эффективность эфинаконазола у детей в возрасте до 6 лет не установлены.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В условиях *in vitro* установлено, что эфинаконазол в терапевтических концентрациях не ингибирует и не индуцирует изоферменты цитохрома P450 (CYP) (см. раздел 5.2.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Отсутствуют доступные данные о применении эфинаконазола во время беременности, на основании которых можно делать выводы о связанных с препаратом рисках, включая серьезные пороки развития, выкидыш или другие неблагоприятные исходы для матери или плода.

В исследованиях репродуктивной токсичности на животных эфинаконазол не вызывал пороков развития и не оказывал какого-либо неблагоприятного влияния на плод при подкожном введении беременным кроликам и крысам в период органогенеза в дозах, до 112 и 154 раз соответственно превышавших максимальную рекомендуемую дозу для человека (МРДЧ), в пересчете на системную экспозицию (AUC – площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время»)

Гибель эмбрионов наблюдали только у крыс при наличии токсического влияния на материнский организм на фоне введения эфинаконазола в дозе, до 559 раз превышающей МРДЧ, в пересчете на системную экспозицию (AUC). Подкожное введение эфинаконазола беременным крысам с начала периода органогенеза до окончания периода лактации не вызывало эмбриофетальной или онтогенетической токсичности при дозе, в 17 раз превышающей МРДЧ, в пересчете на системную экспозицию (AUC).

При беременности препарат применяют только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Неизвестно, проникает ли эфинаконазол в грудное молоко у женщин в период лактации. В исследованиях на животных показано выделение эфинаконазола в грудное молоко крыс. Поскольку многие препараты экскретируются с грудным молоком у человека, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Эфинагуд кормящим женщинам.

При грудном вскармливании препарат применяют только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Фертильность

Данные о влиянии эфинаконазола на фертильность у человека отсутствуют. В исследованиях на животных показано отсутствие влияния эфинаконазола на фертильность у самок и самцов животных (см. раздел 5.3.).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исходя из механизма действия и профиля безопасности эфинаконазола, препарат Эфинагуд не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Безопасность эфинаконазола оценена в ходе двух клинических исследований с участием 1 227 пациентов. Из них 1 161 пациент применяли эфинаконазол в течение не менее 24 недель, а 780 человек – в течение 48 недель. Нежелательные реакции, зарегистрированные в течение 48 недель лечения и по меньшей мере у 1 % пациентов, применявших эфинаконазол, представлены ниже.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях эфинаконазола, перечислены в Таблице 1.

Таблица 1. Нежелательные реакции, которые наблюдались часто (по крайней мере, в 1 % случаев) у пациентов, применявших эфинаконазол в течение 48 недель

Нежелательные реакции, n (%)	Эфинаконазол (n = 1 227)	Носитель (n = 413)
Вросший ноготь на пальце ноги	28 (2,3 %)	3 (0,7 %)
Дерматит в месте нанесения	27 (2,2 %)	1 (0,2 %)
Везикулы в месте нанесения	20 (1,6 %)	0 (0,0 %)
Боль в месте нанесения	13 (1,1 %)	1 (0,2 %)

Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе пострегистрационного применения эфинаконазола, перечислены в Таблице 2. Нежелательные реакции, сгруппированы по

системно-органным классам MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 2. Нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационного применения эфинаконазола

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна	Онихомадезис, изменение цвета ногтей
Общие нарушения и реакции в месте введения	Частота неизвестна	Эритема в месте нанесения, шелушение

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
 Тел.: +7 800 550-99-03
 E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
 Тел.: +7 (7172) 235-135
 E-mail: farm@dari.kz, pdlc@dari.kz
www.ndda.kz

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а
 Тел.: +375 17 242-00-29
 E-mail: rcpl@rceth.by

www.rceth.by

4.9. Передозировка

Случаи передозировки не описаны. Передозировка маловероятна в связи с низкой системной абсорбцией эфинаконазола при местном применении.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противогрибковые средства, применяемые в дерматологии; противогрибковые средства для наружного применения; производные имидазола и триазола.

Код АТХ: D01AC19.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Механизм действия

Эфинаконазол относится к антимикотикам азоловой группы. Эфинаконазол ингибирует ланостерол-14 α -деметилазу, участвующую в биосинтезе эргостерола, входящего в состав клеточной мембраны грибов.

Активность in vitro и in vivo

Эфинаконазол активен в отношении изолятов следующих микроорганизмов как *in vitro*, так и при клинической практике. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) эфинаконазола составляют 0,06 мкг/мл или менее в отношении большинства ($\geq 90\%$) изолятов следующих микроорганизмов:

- *Trichophyton rubrum*
- *Trichophyton mentagrophytes*

Механизм развития резистентности

Развитие устойчивости к эфинаконазолу было изучено *in vitro* с использованием культур *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum* и *Candida albicans*. Серия пересевов культур грибов в присутствии субингибирующих концентраций эфинаконазола приводила к увеличению его МИК вплоть до 4 раз. Клиническая значимость этих результатов неизвестна.

Клиническая эффективность и безопасность

Безопасность и эффективность однократного ежедневного применения эфинаконазола для лечения онихомикоза ногтей пальцев ног оценивались в двух 52-недельных проспективных многоцентровых рандомизированных двойных слепых клинических исследованиях с участием пациентов в возрасте от 18 лет до 70 лет с клиническим поражением от 20 % до 50 % ногтевой пластины, без дерматофитомы или поражения ногтевого матрикса (лунулы). В обоих исследованиях продолжительность лечения эфинаконазолом или раствором носителя (контроль) составляла 48 недель. Частота

полного излечения оценивалась на 52 неделе (через 4 недели после завершения терапии). Полное излечение определялось как 0 % поражения ногтевой пластины (отсутствие клинических признаков онихомикоза) в дополнение к микологическому излечению, определяемому как отрицательный посев и отрицательный результат теста с гидроксидом калия (КОН-тест). В Таблице 3 представлены результаты эффективности в обоих исследованиях.

Таблица 3. Конечные точки эффективности

	Исследование 1		Исследование 2	
	Эфинаконазол	Носитель	Эфинаконазол	Носитель
	n = 656	n = 214	n = 580	n = 201
Полное излечение ^a	177 17,8 %	7 3,3 %	88 15,2 %	11 5,5 %
Полное или почти полное излечение ^b	173 26,4 %	15 7,0 %	136 23,4 %	15 7,5 %
Микологическое излечение ^c	362 55,2 %	36 16,8 %	310 53,4 %	34 16,9 %

^aПолное излечение определяется как 0 % клинического поражения ногтевой пластины плюс отрицательный посев и отрицательный результат КОН-теста.

^bПолное или почти полное излечение определяется как ≤ 5 % поражения ногтевой пластины плюс отрицательный посев и отрицательный результат КОН-теста.

^cМикологическое излечение определяется как отрицательный посев и отрицательный результат КОН-теста.

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

Значительных различий в эффективности и безопасности эфинаконазола у пожилых и более молодых пациентов не наблюдалось.

Дети

Безопасность и эффективность эфинаконазола были установлены у пациентов в возрасте от 6 лет.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Системная абсорбция эфинаконазола у 18 взрослых пациентов с тяжелым онихомикозом оценивалась после нанесения препарата один раз в день в течение 28 дней на 10 ногтей на пальцах ног и 0,5 см прилегающей кожи. Концентрация эфинаконазола в плазме крови определялась в нескольких временных точках в течение 24 ч в дни 1, 14 и 28. Среднее значение ($\pm$ стандартное отклонение) максимальной концентрации (C_{max}) эфинаконазола в плазме крови на 28 день составило $0,67 \pm 0,37$ нг/мл, а среднее значение ($\pm$ стандартное отклонение) площади под кривой «плазменная концентрация – время» (AUC) – $12,15 \pm 6,91$ нг*ч/мл. Профиль «плазменная концентрация – время» в равновесном состоянии был в целом ровным в течение 24-часового интервала дозирования.

Элиминация

В отдельном исследовании с участием здоровых добровольцев период полувыведения ($t_{1/2}$) эфинаконазола из плазмы крови после ежедневного нанесения на все 10 ногтей на пальцах ног в течение 7 дней составил 29,9 ч.

Лекарственные взаимодействия

Эфинаконазол не относится к ингибиторам изоферментов CYP. В исследованиях *in vitro* с использованием микросом печени человека эфинаконазол не ингибировал изоферменты CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2PE1 и CYP3A4 в клинически достижимых концентрациях. В исследованиях *in vitro* с использованием первичных гепатоцитов человека эфинаконазол не индуцировал изоферменты CYP1A2 или CYP3A4.

Дети

Фармакокинетику эфинаконазола оценивали у 17 детей в возрасте от 12 до < 17 лет с умеренным или тяжелым онихомикозом после нанесения препарата один раз в день на все 10 ногтей на пальцах ног в течение 28 дней. Профиль «плазменная концентрация – время» в равновесном состоянии был в целом ровным в течение 24-часового интервала дозирования. Среднее значение ($\pm$ стандартное отклонение) C_{max} эфинаконазола в плазме крови и площади под кривой «плазменная концентрация – время» с момента применения лекарственного препарата до 24 ч (AUC_{0-24}) на 28 день составило $0,55 \pm 0,38$ нг/мл и $11,4 \pm 7,68$ нг*ч/мл соответственно.

5.3. Данные доклинической безопасности

Канцерогенность

Проведено 2-летнее исследование канцерогенности у мышей с ежедневным наружным нанесением 3 %, 10 % или 30 % раствора эфинаконазола. В месте нанесения у мышей из всех опытных групп отмечено сильное раздражение, которое было вызвано носителем и мешало интерпретации кожных эффектов эфинаконазола. Применение лекарственного средства в чрезмерно высокой дозе было прекращено на 34 неделе из-за тяжелых кожных реакций. При этом не обнаружено повышения частоты опухолевых поражений на фоне нанесения раствора эфинаконазола в концентрации до 10 % включительно. Системная экспозиция эфинаконазола (AUC) при использовании в концентрации 10 % была приблизительно в 248 раз выше, чем у людей на фоне нанесения в МРДЧ.

Мутагенность

Эфинаконазол не обладает мутагенным или кластогенным потенциалом по результатам двух тестов генотоксичности *in vitro* (тест Эймса, тест на хромосомные aberrации [кластогенность] в клетках легкого китайского хомячка) и одного теста генотоксичности *in vivo* (микроядерный тест на ретикулоцитах периферической крови мышей).

Влияние на фертильность

Подкожное введение эфинаконазола в дозах до 25 мг/кг/сут (до 279 раз превышающих МРДЧ, в пересчете на системную экспозицию [AUC]) самцам и самкам крыс до и во время раннего периода беременности не оказывало неблагоприятного действия на фертильность. Эфинаконазол задерживал эстральный цикл у самок при введении в дозе 25 мг/кг/сут, но не в дозе 5 мг/кг/сут (в 56 раз превышающей МРДЧ, в пересчете на системную экспозицию [AUC]).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этанол (спирт этиловый 96 %)

Лимонная кислота безводная

Бутилгидрокситолуол (Е 321)

C12-C15 алкиллактат (Ceraphyl 41)

Циклометикон

Диизопропиладипинат (Ceraphyl 230)

Динатрия эдетат

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

2 года.

После первого вскрытия

После вскрытия упаковки – 180 суток.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке (флакон в пачке) для защиты от света, в вертикальном положении, вдали от источников нагрева и открытого огня.

Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 4 мл или 8 мл раствора для наружного применения во флаконы из ПЭВП объемом 10 мл с встроенным проточным аппликатором-кисточкой из полипропилена/ПЭТ и завинчивающейся крышкой из полипропилена. Один флакон вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд. / Dr. Reddy's Laboratories Ltd.

8-2-337, Роад № 3, Банжара Хиллс, Хайдерабад, Телангана-500034, Индия / 8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana-500034, India

Тел.: +91 40 4900 2900

Факс: +91 40 4900 2999

E-mail: mail@drreddys.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»

115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1

Тел.: +7 (495) 795-39-39

E-mail: adverse@drreddys.com

Республика Казахстан

ТОО «Др Реддис Лабораторис Казахстан»

050040, г. Алматы, ул. Тимирязева 28В, офис 905.

Тел.: +7 (727) 313 25 10, +7 701 757 19 56

E-mail: pharmacovigilance.kz@drreddys.com

Республика Беларусь

Представительство компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лимитед» (Республика Индия)
в Республике Беларусь

220035, г. Минск, ул. Тимирязева, д. 72, офис 22, 53

Тел.: +375 17 336-17-24, 26, 28

E-mail: adverse@drreddys.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(006850)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 12.09.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Эфинагуд доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.