

Double-blind Study of the Efficacy of 1 week Topical Terbinafine Cream Compared to 4 Weeks Miconazole Cream in Patients with Tinea Pedis

VICHIT LEENUTAPHONG, M.D.*,
SURACHERD TANGWIWAT, M.D.*,
CHANAI MUANPRASAT, B.Ed.*

NUCHA NIUMPRADIT, M.D.**,
RUMPA SRITAVEESUWAN, M.D.**,

Abstract

Objective: To compare the efficacy of terbinafine cream for 1 week with the efficacy of miconazole cream for 4 weeks in the treatment of tinea pedis.

Method: Patients who visited our clinic for tinea pedis and who had positive KOH preparation and positive culture for dermatophyte were treated with terbinafine cream for 1 week and placebo for 3 weeks, or with miconazole cream for 4 weeks. Evaluation was done 1, 2, 3, 4 and 10 weeks after the start of the treatment. Mycological cure was defined as presence of a positive KOH preparation and a positive culture before treatment, and negative results for both after treatment. Clinical efficacy was defined as mycological cure and presence of at most a total signs and symptoms score of two.

Result: Forty-eight patients were studied. Half of them were treated with terbinafine and placebo and the other half with miconazole. Both groups had an equal distribution as to age, sex, race, duration and seriousness of the fungal infection and previous treatment. Mycological cure and clinical efficacy throughout the evaluation were similar in both treatment groups. After 10 weeks, mycological cure was seen in about 52.6 per cent and 55 per cent, and clinical efficacy in about 47 per cent, 45 per cent in terbinafine and miconazole treatment group respectively.

Conclusion: In the treatment of tinea pedis local application of terbinafine cream for 1 week is as good as treatment with miconazole cream for 4 weeks.

Key word : Terbinafine Cream, Miconazole, Tinea Pedis, Double-blind Study

Tinea pedis (athlete's foot) is common in the general population. The most common treatment for tinea pedis is topical antifungal drugs,

which must be applied two to three times a day for up to 4 weeks. However, the number of applications required per day and the lengthy treatment period

* Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700,

** Dermatology Service, Department of Medicine, Pramongkutklao Hospital, Bangkok 10400, Thailand.

can lead to poor patient compliance and hence to treatment failure. Clearly, a topical treatment of shorter duration would be an advantage.

Terbinafine is a synthetic allylamine anti-mycotic which exerts a primary fungicidal action against dermatophytes and some moulds and yeasts (1, 2). Terbinafine 1 per cent cream has been shown to be an effective treatment for various forms of dermatophytosis including tinea pedis(3-8). Recently, it was shown that 1 week of terbinafine twice daily is more effective than 4 weeks of clotrimazole twice daily(3).

In this double-blind study, terbinafine 1 per cent cream applied once daily for 1 week was compared with twice daily application for 4 weeks of 2 per cent miconazole cream in the treatment of tinea pedis.

MATERIAL AND METHOD

Forty eight patients with mycologically proven tinea pedis were included in the study. Patients were randomized to receive once daily treatment with terbinafine 1 per cent cream for 1 week, followed by 3 weeks of placebo cream, or twice daily treatment with miconazole 2 per cent cream for 4 weeks. Patients were assessed at weeks 0, 1, 2, 3, 4 (end of treatment) and 10 (6 weeks following the end of treatment).

At each visit, a skin scraping was taken for mycological examination in a central laboratory, KOH preparation and culture in a Sabouraud agar. Any signs and symptoms of infection, namely erythema, scaling, vesiculation, pustules, crusting and pruritus, were rated by the physician on the scale of: 0=absent, 1=mild, 2=moderate, 3=severe, to give a clinical score (maximum score of 18). Any adverse events were recorded and scored on the scale of: 1=mild, 2=moderate, 3=severe. Patients were classified as mycologically cured if they were negative on microscopy and culture. Mycologically cured patients with a total signs and symptoms score of 2 were classified as 'clinical efficacy'. The Mantel-Haenszel chi-squared test was used to test for significance between treatment groups.

RESULT

Forty eight patients with mycologically proven tinea pedis were entered into the study. Of these, 24 were assigned to terbinafine and 24 to miconazole. The most common causal agent in both groups was *Trichophyton mentagrophytes*.

Infecting organisms are shown in Table 1. Mycological cure rate (Table 2; Fig. 1) and effective treatment rates (Table 3, Fig. 2) were similar in both treatment groups at all time points. After 10 weeks mycological cure was seen in about 52.6 per cent and 55 per cent, and clinical efficacy in about 47 per cent, 45 per cent in terbinafine and miconazole treatment groups respectively.

SUMMARY

Once daily application of terbinafine 1 per cent cream for 1 week (followed by 3 weeks of placebo) was similar, in terms of both mycological cure and clinical efficacy, to twice daily application for 4 weeks of miconazole. This findings was comparable to another series(9).

Interestingly, the mycological cure rates and clinical efficacy rates progressively increased after discontinuation of the treatment with terbinafine (Fig. 1, 2 and Table 2, 3). This may be due to the fact that terbinafine was detectable for more

Table 1. Infecting organisms in the tinea pedis patients.

	Terbinafine(%)	Miconazole (%)
<i>Trichophyton rubrum</i>	4 (16.7%)	7 (29.2%)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	18 (75%)	16 (66.7%)
<i>Epidermophyton floccosum</i>	2 (8.3%)	1 (4.2%)
Total	24 (100%)	24 (100%)

Table 2. Mycological cures.

Week	Terbinafine (%)	Miconazole (%)
1	3/24 (12.5%)	6/24 (25%)
2	7/24 (29.2%)	9/23 (39.1%)
3	8/22 (36.4%)	12/24 (50%)
4	12/22 (54.6%)	15/23 (65.2%)
10	10/19 (52.6%)	11/20 (55%)

Table 3. Clinical Efficacy

Week	Terbinafine (%)	Miconazole (%)
1	3/24 (12.5%)	1/24 (4.1%)
2	5/24 (20.8%)	5/23 (21.7%)
3	5/21 (23.8%)	9/24 (37.5%)
4	9/22 (40.9%)	12/23 (52.2%)
10	9/19 (47.4%)	9/20 (45%)

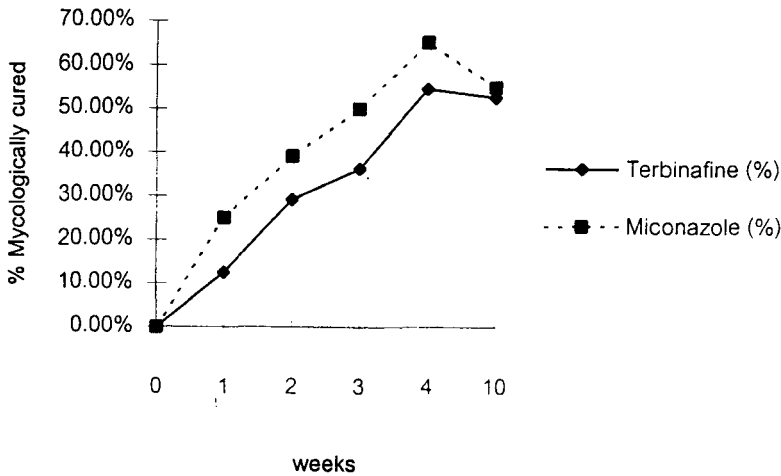


Fig. 1. Percentage of patients mycologically cured.

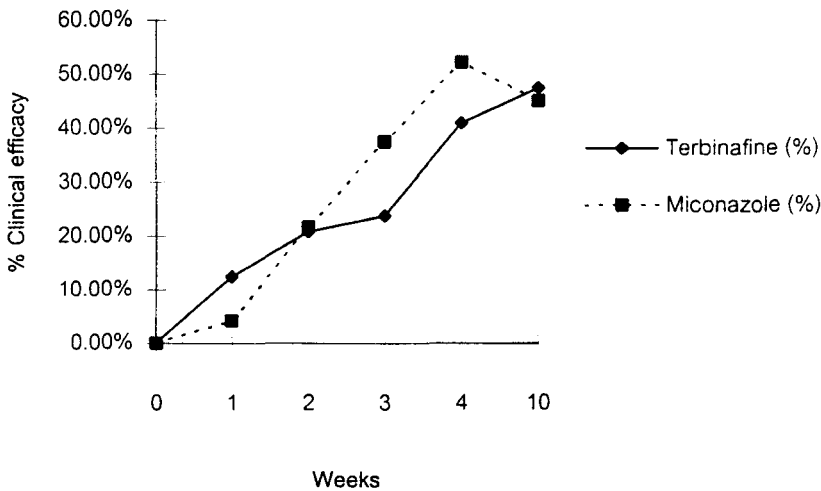


Fig. 2. Percentage of clinical efficacy.

than 7 days after cessation of topical application with terbinafine for 7 days and its concentration was significantly higher than the known tidal concentrations for the common causative organisms of superficial dermatomycoses⁽¹⁰⁾. This study indicates a significant potential for short-duration treatment with terbinafine (Lamisil) 1 per cent cream in superficial dermatomycoses.

A new topical antifungal which requires fewer applications and a shorter duration of therapy is clearly an advantage. Effective short-course therapy with terbinafine may avoid treatment failure caused by noncompliance. This study demonstrates that 1-week treatment with terbinafine 1 per cent cream is as good as the recommended 4-week treatment with miconazole 2 per cent cream.

REFERENCES

1. Balfour JA, Faulds D. Terbinafine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in superficial mycoses [published erratum appears in *Drugs* 1992;43:699]. *Drugs* 1992;43:259-84.
 2. Petranyi G, Meingassner JG, Mieth H. Activity of terbinafine in experimental fungal infections of laboratory animals. *Antimicrob Agents Chemother* 1987;31:1558-61.
 3. Evans EG. A comparison of terbinafine (Lamisil) 1% cream given for one week with clotrimazole (Canesten) 1% cream given for four weeks, in the treatment of tinea pedis. *Br J Dermatol* 1994;130 Suppl 43:12-4.
 4. Smith EB. Topical antifungal drugs in the treatment of tinea pedis, tinea cruris, and tinea corporis. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:S24-S28.
 5. Bergstresser PR, Elewski B, Hanifin J, et al. Topical terbinafine and clotrimazole in interdigital tinea pedis: a multicenter comparison of cure and relapse rates with 1- and 4-week treatment regimens. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:648-51.
 6. Berman B, Ellis C, Leyden J, et al. Efficacy of a 1-week, twice-daily regimen of terbinafine 1% cream in the treatment of interdigital tinea pedis. Results of placebo-controlled, double-blind, multicenter trials. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:956-60.
 7. Savin RC, Zaias N. Treatment of chronic moccasin-type tinea pedis with terbinafine: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:804-7.
 8. Savin RC. Treatment of chronic tinea pedis (athlete's foot type) with topical terbinafine. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:786-9.
 9. Vermeer BJ, Staats CC, van Houwelingen JC. [Terbinafine versus miconazole in patients with tinea pedis]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:1605-8.
 10. Hill S, Thomas R, Smith SG, Finlay AY. An investigation of the pharmacokinetics of topical terbinafine (Lamisil) 1% cream. *Br J Dermatol* 1992;127:396-400.
-

การศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยา terbinafine ชนิดทาเป็นเวลา 1 สัปดาห์ในการรักษาเชื้อราที่เท้าเทียบกับการรักษาด้วย miconazole ชนิดทาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ด้วยวิธี double-blind

วิจิต ลิ้นดพงษ์, พ.บ.*, นุชา เนียมประดิษฐ์, พ.บ.**,
สุรเชิด ต่างวิวัฒน์, พ.บ.*, รัมภา ศรีทวิสุวรรณ, พ.บ.*, ไฉน เหมือนประสัท, พ.บ.*

รายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการทายา terbinafine 1 สัปดาห์ เทียบกับการทายา miconazole 4 สัปดาห์ในผู้ป่วยโรคเชื้อราที่เท้า ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 48 รายที่มาตรวจรักษาที่ภาควิชาตจวิทยาด้วยโรคเชื้อราที่เท้าและตรวจพบเชื้อด้วยวิธี โปตัสเซียม ไฮดรอกไซด์ และการเพาะเชื้อ โดยให้การรักษาด้วยการทา terbinafine 1 สัปดาห์และครีมไธราสด้วยเป็นเวลา 3 สัปดาห์ หรือด้วยการทา miconazole เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ทำการประเมินผลที่ สัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, และ 10 หลังการรักษาถือว่าผู้ป่วยหายจากเชื้อรา เมื่อผลจากการขูดและการเพาะเชื้อไม่พบ ในกรณี ที่ผู้ป่วยหายจากเชื้อราโดยมีคะแนนทางคลินิกน้อยกว่า 2 ให้ถือว่าหายจากโรคทางคลินิก ในผู้ป่วย 48 รายกลุ่มผู้ป่วยที่ รักษาด้วย terbinafine ร่วมกับครีมไธราสด้วยจำนวน 24 รายมีอายุ, เพศ, เชื้อชาติ, ระยะเวลาของการติดเชื้อและความรุนแรงของเชื้อและการรักษาที่ได้มาก่อนไม่แตกต่างกับกลุ่มของผู้ป่วยที่ได้ยา miconazole จำนวน 24 ราย ผลการหายทางเชื้อราและการหายทางคลินิกในทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันตลอดระยะเวลาที่รักษาและติดตามผล เมื่อสัปดาห์ที่ 10 ผลการหายทางเชื้อรา มีประมาณ 52.6% และ 55% และการหายทางคลินิกมีประมาณ 47% และ 45% ในกลุ่มที่รักษาด้วย terbinafine และ miconazole ตามลำดับ โดยสรุปการทา terbinafine 1 สัปดาห์ให้ผลในการรักษาเชื้อราที่เท้าได้ดีพอ ๆ กับการทา miconazole 4 สัปดาห์

คำสำคัญ : Terbinafine ชนิดทา, Miconazole ชนิดทา, เชื้อราที่เท้า, การศึกษาด้วยวิธี double-blind

* ภาควิชาตจวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพฯ ๙ 10700

** แผนกตจวิทยา, ภาควิชาอายุรศาสตร์, โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า, กรุงเทพฯ ๙ 10400