

сертаконазол

Залаїн

овулі



Mejor fármaco 1993

EUROPEAN
PHARMACOPOEIA
1st Spanish Medication



Лікування однією дозою

Показання. Місцеве лікування вагінального кандидозу. **Спосіб застосування та дози.** 1 pessary вводити глибоко в піхву ввечері перед сном одноразово. Якщо клінічні ознаки не зникають, можливе повторне застосування препарату через 7 днів. **Побічні реакції.** Іноді може з'явитися транзиторна місцева подразнювальна реакція. Нерідко з'являються алергічні реакції. **Протипоказання.** Гіперчутливість до протигрибкових засобів, похідних імідазолу. **Умови відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.¹

Залаїн овулі РП №UA/1849/02/01

Контакти представника виробника в Україні:

04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.

Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.





Сертаконазол: препарат вибору для терапії вульвовагінального кандидозу

Поверхневі грибкові інфекції шкіри та слизових ротової порожнини й статевих органів є одними з найпоширеніших інфекційних захворювань людини; їхня частота продовжує зростати. Грибки роду *Candida* – основні збудники мікозів шкіри та слизових оболонок; >¼ здорових людей є носіями дріжджоподібних грибків у складі мікробіоти ротової порожнини, шлунково-кишкового тракту, шкіри та статевих органів. Колонізація шкіри та слизових людини грибками роду *Candida* розпочинається із самого народження і може залишатися асимптоматичною доти, доки не з'являться певні чинники, здатні підвищити сприйнятливості організму до порушення мікробіоти та виникнення кандидозів. До таких факторів ризику належать лікування антибіотиками, діабет, ожиріння, імунокомпрометувальні стани, носіння синтетичного чи занадто тісного одягу тощо. Близько 75% жінок мали хоча б один епізод вульвовагінальної інфекції, спричиненої *Candida spp.*, тому це захворювання є однією з головних причин звернення по гінекологічну допомогу. Найчастішим етіологічним чинником виникнення вульвовагінального кандидозу є *Candida albicans*, на частку якого припадає 75-80% випадків цього захворювання. Водночас спостерігається тенденція до збільшення частоти гінекологічних інфекцій, спричинених *C. non-albicans*. Згідно із класифікацією D. Eschenbach виокремлюють ускладнений та неускладнений генітальний кандидоз. До ускладнених форм належать кандидози, спричинені *C. non-albicans*, рецидивувальні вульвовагінальні кандидози (>4 епізоди захворювання протягом 1 року) та інфекції, що перебігають за наявності супутніх факторів ризику (імуносупресія, вагітність, цукровий діабет тощо). Підвищення частоти ускладнених, рецидивувальних та хронічних кандидозів піхви, а також поширення штамів *Candida spp.*, резистентних до традиційних протигрибкових препаратів, як-от флуконазол, значно утруднює лікування цього захворювання. Вульвовагінальний кандидоз негативно впливає не лише на фізіологічний стан організму, а й на соціальний аспект життя жінки. За даними численних досліджень, що оцінювали якість життя жінок, у пацієнок із рецидивувальними генітальними кандидозами були знижені показники задоволеності станом власного здоров'я, фізичного та психічного добробуту, сексуальною активністю і фінансовою забезпеченістю [1]. Також було виявлено, що рецидивувальний кандидоз піхви асоційований із підвищенням рівнів тривоги, депресії та зниженням продуктивності праці жінок [2].

Саме тому існує потреба в місцевих протигрибкових агентах широкого спектра, здатних швидко, ефективно, з високим рівнем безпеки та прихильності пацієнтів до лікування ерадикувати інфекції, спричинені *Candida spp.* Одним із таких препаратів є сертаконазол, що випускається у вигляді вагінальних песаріїв і застосовується для монодозової терапії вульвовагінального кандидозу.

Молекулярна структура та механізм протигрибкової дії сертаконазолу

Сертаконазол – місцевий протигрибковий засіб широкого спектра дії, який належить до класу азольних препаратів. Завдяки наявності в молекулі бензотіофен-асоційованого радикала сертаконазол має високу ліпофільність та добре проникає до рогового шару шкіри, надовго затримуючись на ній та слизових без абсорбції у плазму [3].

Механізм дії сертаконазолу полягає у пригніченні синтезу ергостеролу – важливого компонента клітинної стінки грибків, що зумовлює порушення росту та реплікацію міцелію, а також пригнічує адгезію грибків до шкіри і слизових [4]. У високих концентраціях сертаконазол безпосередньо зв'язується з нестероїдними ліпідами клітинної стінки гриба, що спричиняє підвищення проникності міцелію та його подальший лізис [5]. Отже, залежно від концентрації сертаконазол може проявляти як фунгістатичну, так і фунгіцидну активність. Загалом фунгіцидні препарати є ефективнішими за фунгістатичні в терапії кандидозів, оскільки вищі показники клінічного одужання та ерадикації збудника досягаються за короткий час лікування, що підвищує імовірність прихильності пацієнта до лікування, а також знижує частоту рецидивів [6].

Протигрибкова активність, фармакокінетика та фармакодинаміка сертаконазолу

За результатами численних досліджень була показана вища фунгістатична та фунгіцидна активність сертаконазолу *in vitro* порівняно з іншими протигрибковими препаратами, що використовуються в лікуванні вульвовагінального кандидозу. На препаратах патогенних клінічних ізолятів *Candida spp.* продемонстровані значно нижчі (ніж в інших протигрибкових засобах) значення мінімальної інгібувальної концентрації (МІК) та мінімальної фунгіцидної концентрації (МФК), а також сприятливіші показники кривої часу ерадикації мікроорганізмів. За даними цих порівняльних випробувань порядок препаратів за потужністю описаного *in vitro* фунгіцидного ефекту був таким: сертаконазол > міконазол > клотримазол > кетоназол. У дослідженнях кривих часу ерадикації мікроорганізмів сертаконазол у концентрації 8 мкг/мл продемонстрував винищення 90% грибкових клітин, тоді як кетоназол не мав фунгіцидного ефекту за концентрації 64 мкг/мл [7].

Фунгістатична активність сертаконазолу щодо ізолятів *C. albicans*, резистентних до інших препаратів азолового ряду та 5-фторцитозину, була досягнута при концентрації 0,09 мкг/мл протягом 24 год [8]. У випробуванні фунгістатичної активності сертаконазолу проти ізолятів *Candida*, стійких до міконазолу та кетоназолу, МІК препарату становила 2,27±4,02 мкг/мл; така концентрація легко досягається в разі місцевого застосування сертаконазолу. За даними публікації Carrillo-Muñoz і Torres-Rodriguez, у якій описується активність сертаконазолу, еконазолу та біфоназолу проти 150 клінічних

ізолятів *Candida* (включно із 73 ізолятами *C. albicans*), МІК сертаконазолу була втричі нижчою, ніж в еконазолу [9]. В іншому дослідженні Carrillo-Muñoz та Tur-Tur, під час проведення якого вивчалася ефективність протигрибкових засобів щодо 81 ізоляту *C. albicans* і 99 ізолятів інших дріжджів, сертаконазол виявився в 5 разів потужнішим за біфоназол і у 10 разів – за тербінафін. Середні МІК для *C. albicans* і решти протестованих ізолятів дріжджоподібних грибків становили 1,14 та 1,24 мкг/мл відповідно для сертаконазолу, 3,51 та 6,54 мкг/мл для біфоназолу, 9,59 і 12,61 мкг/мл для тербінафіну [10].

Порівняно з біфоназолом, клотримазолом, міконазолом, еконазолом, флуконазолом, ітраконазолом, кетоназолом та тіоконазолом сертаконазол демонструє значно нижчі показники резистентності мікроорганізмів *in vitro*, яка проявляється лише незначним зниженням фунгіцидної активності препарату [11]. При вивченні впливу повторюваних субінгібувальних концентрацій сертаконазолу на клінічні ізоляти *C. albicans* і *C. tropicalis* не спостерігалось розвитку резистентності цих штамів до препарату [12].

Крім того, сертаконазол не пригнічує життєдіяльності лактобактерій та інших поширених представників нормальної вагінальної мікробіоти, що дозволяє уникнути порушення захисних механізмів організму [13].

Фармакокінетика сертаконазолу завдяки ліпофільності його молекули та тривалій ретенції на шкірі й слизових оболонках дозволяє досягти успішного клінічного і мікологічного одужання після однократового застосування [14]. Топічне призначення сертаконазолу чинить протизапальну дію на шкіру та слизові оболонки, завдяки чому може полегшити набряк і свербіж, пов'язані з кандидозним вульвовагінітом [6, 15]. Протисвербіжна і протизапальна активність сертаконазолу опосередкована багатьма механізмами, показаними в дослідженнях *in vitro* та на тваринних моделях [16-18].

Отже, протизапальні властивості сертаконазолу сприяють полегшенню неприємних симптомів кандидозу, підвищенню ефективності лікування та прихильності пацієнтів до терапії (в окремих випадках навіть можуть знизити необхідність у додаткових протизапальних і протисвербіжних засобах).

Профіль безпеки сертаконазолу

Сертаконазол зазвичай добре переноситься пацієнтами з дерматологічним і гінекологічним кандидозом. За даними клінічних досліджень, частота виникнення небажаних явищ при застосуванні сертаконазолу не відрізнялася від такої

Пацієнти, n	Лікування	Результати	Дослідження
310	Монодоза STZ 300 мг вагінально (n=160) проти ECZ 150 мг вагінально (n=150)	Частота клінічного та мікологічного одужання 67,7 і 62,1% відповідно (через 1 тиждень). Частота клінічного та мікологічного одужання 65,3 і 62% відповідно (через 1 місяць)	Dellenbach et al., 2000 [22]
77	Монодоза STZ (овули 300 мг) у поєднанні з 2% кремом STZ (n=39) проти монодози STZ (овули 300 мг; n=38)	Частота клінічного та мікологічного одужання 100 та 80% відповідно	Queureux et al., 2000 [21]
40	Монодоза STZ 500 мг вагінально проти 3 доз ECZ 150 мг вагінально	Частота клінічного та мікологічного одужання на 7-й день 100 та 72,2% відповідно	Wang et al., 2006 [15]
327	600 мг FTZ вагінально (n=136) проти STZ 500 мг вагінально (n=191) одноразово	Частота клінічного одужання 84,5%, рецидив 15,4%, побічні ефекти 1,4% у групі FTZ. Частота клінічного одужання 83,7%, рецидив 16,2%, побічні ефекти 1,5% у групі STZ	López-Olmos et al., 2003 [23]
188	Монодоза FLZ 150 мг перорально (n=67) CLZ 100 мг 6 днів вагінально (n=55) Монодоза STZ 500 мг вагінально (n=66)	Частота клінічного та мікологічного одужання на 7-й день 55,2% у групі FLZ, 58,2% у групі CLZ, 53,0% у групі STZ. Частота рецидивів на 28-й день 29,9% у групі FLZ, 20,0% у групі CLZ, 10,6% у групі STZ	Roongpisuthipong et al., 2010 [24]

Примітки: CLZ – клотримазол; FLZ – флуконазол; ECZ – еконазол; FTZ – фентиконазол; STZ – сертаконазол.

Продовження на стор. 64.



Сертаконазол: препарат вибору для терапії вульвовагінального кандидозу

Продовження. Початок на стор. 63.

у пацієнтів, які отримували плацебо. При застосуванні у формі вагінальних супозиторіїв сертаконазол майже не спричиняє виникнення небажаних явищ, а в тих випадках, коли повідомлялося про них, спостерігалось лише місцеве подразнення після введення супозиторію [19]. За даними дослідження переносимості сертаконазолу, що проводилося серед пацієнок із кандидозним вульвовагінітом, у разі застосування песаріїв 300 мг у 95% учасниць не виникло жодних місцевих побічних ефектів; лише в 5 пацієнок спостерігалось відчуття печіння. Загальна клінічна переносимість сертаконазолу у вигляді вагінальних песаріїв була відмінною в 100% пацієнок [20, 21]. Інші дослідження демонструють нижчу частоту місцевих небажаних явищ, як-от подразнення, свербіж і печіння, після застосування сертаконазолу (8,7%) порівняно з еконазолом (13,4%) [22].

Клінічна ефективність сертаконазолу

Численні клінічні випробування продемонстрували ефективність препаратів сертаконазолу в лікуванні кандидозу слизових оболонок, а також його значно вищу протигрибкову активність порівняно з іншими місцевими засобами імідазолу ряду. Вища ефективність сертаконазолу в терапії вульвовагінального кандидозу порівняно із флуконазолом, еконазолом, клотримазолом і фентиконазолом продемонстрована в багатьох клінічних дослідженнях (табл.).

Використання сертаконазолу у формі вагінальних супозиторіїв забезпечує оптимальну концентрацію препарату на шкірі, слизових та у вагінальних виділеннях протягом декількох днів після його одноразового застосування. Висока концентрація сертаконазолу у вагінальних рідинах зберігається протягом 72 год після застосування вагінальних песаріїв. Після одноразового введення 300 мг сертаконазолу у вигляді песарія препарат виявляється у вагінальних рідинах у 100% пролікованих пацієнок через 3 дні, у 77% жінок – через 4 дні, в 50-75% пацієнок – через 1 тиждень [25, 26].

У клінічному дослідженні Roongpisuthipong і співавт. порівнювали ефективність лікування вульвовагінального кандидозу за допомогою одноразової дози сертаконазолу 500 мг у формі вагінальної таблетки, монодози флуконазолу 150 мг перорально та клотримазолу 100 мг у вигляді вагінальних таблеток протягом 6 днів [24]. Показники клінічного та мікологічного одужання пацієнок на 7-й день у цих трьох групах були зіставними (53,0% у групі сертаконазолу, 55,2% – флуконазолу, 58,2% – клотримазолу), проте найменша частота рецидивів інфекції на 28-й день спостерігалась в групі сертаконазолу (10,6; 29,0 та 20,0% рецидивів у групах сертаконазолу, флуконазолу і клотримазолу відповідно). Важливо зауважити, що вагінальні таблетки сертаконазолу 500 мг мали труднощі в повному розчиненні, що зменшувало ефективність лікування. У ході дослідження цю проблему вирішували шляхом занурювання таблетки сертаконазолу в емність із чистою водою на 5 с, після чого таблетки повністю розчинялися при вагінальному введенні. Після виключення випадків неповного розчинення таблетки та розрахунку ефективності лікування сертаконазолом серед пацієнок, у яких вдалося досягнути повного розчинення таблетки, частота клінічного та мікологічного одужання в групі сертаконазолу зросла до 58,5%. Отже, сертаконазол продемонстрував найкращі результати лікування вульвовагінального кандидозу та найменшу частоту рецидивів інфекції [24].

Зараз доступна покращена форма випуску сертаконазолу – Залаїн овулі, що являє собою вагінальні песарії зі вмістом сертаконазолу 300 мг, які повністю розчиняються і надовго затримуються у вагінальних рідинах після введення. Залаїн овулі є високо-ефективним у боротьбі з кандидозом піхви за одноразового застосування, а зручність у використанні та швидке полегшення симптомів підвищують комплаєнс і прихильність до лікування. Для лікування вульвовагінального кандидозу рекомендовано дорослим жінкам 1 песарій вводити глибоко в піхву (бажано в положенні лежачи на спині, ввечері перед сном одноразово). Якщо клінічні ознаки захворювання не зникають, можливе повторне застосування препарату через 7 днів.

ВИСНОВКИ

- Сертаконазолу нітрат – місцевий протигрибковий засіб широкого спектра дії класу азольних препаратів, що має високу ліпофільність та добре проникає до рогового шару шкіри.
- Сертаконазол демонструє як фунгістатичну, так і фунгіцидну дію проти грибків роду *Candida*.
- У дослідженнях *in vitro* показники МІК і МФК сертаконазолу свідчать про його значну перевагу над іншими препаратами азолового ряду, що використовуються в терапії вульвовагінального кандидозу.
- Сертаконазол є активним проти штамів *Candida spp.*, резистентних до інших імідазолових протигрибкових препаратів. В умовах клінічних досліджень не спостерігалось розвитку резистентності *C. albicans* і *C. tropicalis* до сертаконазолу.
- При місцевому застосуванні сертаконазол тривало утримується в шкірі, слизовій та вагінальних рідинах без ознак системної абсорбції, демонструючи сприятливий фармакокінетичний профіль.
- Протизапальний ефект сертаконазолу за місцевого застосування може полегшити набряк і свербіж слизових оболонок, пов'язані з кандидозним вульвовагінітом.
- Сертаконазол добре переноситься пацієнтками з вульвовагінальним кандидозом, а частота небажаних явищ при його використанні не відрізняється від такої у пацієнок, які отримували плацебо.
- Переваги використання сертаконазолу за вульвовагінального кандидозу показані в порівняльних клінічних дослідженнях із флуконазолом, еконазолом, клотримазолом, фентиконазолом та омоконазолом.
- Частота клінічного та мікологічного одужання в жінок із вульвовагінальним кандидозом становила 65-100% протягом 1 року після останнього введення сертаконазолу.
- Частота рецидивів вульвовагінального кандидозу на 4-му тижні у групі сертаконазолу була у 2 рази нижчою, ніж у групі клотримазолу, а також у 3 рази нижчою, ніж у групі флуконазолу.
- Завдяки високій ефективності, численним терапевтичним перевагам і комфорту в застосуванні сертаконазолу у вигляді вагінальної овулі 300 мг одноразово може бути препаратом першої лінії у лікуванні вульвовагінального кандидозу.

Література

- Fukazawa E.I., Witkin S.S., Robial R., Vinagre J.G., Baracat E.C., Linhares I.M. Influence of recurrent vulvovaginal candidiasis on quality of life issues. Arch Gynecol Obstet. 300 (3), 647-650 (2019). doi: 10.1007/s00404-019-05228-3.
- Aballea S., Guelfucci F., Wagner J., Khemiri A., Dietz J.P., Sobel J., Toumi M. Subjective health status and health-related quality of life among women with recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) in Europe and the USA. Health Qual Life Outcomes. 11:169 (2013). doi: 10.1186/1477-7525-11-169.
- Albet C., Fernández J.M., Sacristán A., Ortíz J.A. Physicochemical properties, analytical determinations and stability of sertaconazole nitrate. Arzneim Forsch 42, 695-698 (1992). PMID: 1627185.
- Carrillo-Muñoz A.J., Giusiano G., Ezkurra P.A., Quindós G. Antifungal agents: mode of action in yeast cells. Rev. Esp. Quimioter. 19 (2), 130-139 (2006). PMID: 16964330.
- Agut J., Palacín C., Salgado J., Casas E., Sacristán A., Ortíz J.A. Direct membrane damaging effect of sertaconazole on *Candida albicans* as a mechanism of its fungicidal activity. Arzneim Forsch 42, 721-724 (1992). PMID: 1627191.
- Del Rosso J.Q. Comprehensive management of patients with superficial fungal infections: the role of sertaconazole nitrate. Cutis 81(Suppl. 6), 4-18; quiz 19 (2008). PMID: 18693645.
- Palacín C., Sacristán A., Ortíz J.A. In vitro comparative study of the fungistatic and fungicidal activity of sertaconazole and other antifungals against *Candida albicans*. Arzneimittelforschung 42 (5A), 711-714 (1992). PMID: 1627188.
- Pfaller M.A., Sutton D.A. Review of in vitro activity of sertaconazole nitrate in the treatment of superficial fungal infections. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 56 (2), 147-152 (2006). doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2006.04.006.
- Carrillo-Muñoz A.J., Torres-Rodríguez J.M. In-vitro antifungal activity of sertaconazole, econazole, and bifonazole against *Candida spp.* J. Antimicrob. Chemother. 36 (4), 713-716 (1995). doi: 10.1093/jac/36.4.713.
- Carrillo-Muñoz A.J., Tur-Tur C. Comparative study of antifungal activity of sertaconazole, terbinafine and bifonazole against clinical isolates of *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans* and dermatophytes. Chemotherapy 43, 387 (1997).
- Croxtall J.D., Plosker G.L. Sertaconazole: a review of its use in the management of superficial mycoses in dermatology and gynaecology. Drugs 69 (3), 339-359 (2009). doi: 10.2165/00003495-200969030-00009.
- Drouhet E., Dupont B. In vitro antifungal activity of sertaconazole. Arzneimittelforschung 42 (5A), 705-710 (1992). PMID: 1627187.
- Palacín C., Tarragó C., Ortíz J.A. Sertaconazole: pharmacology of a gynecological antifungal agent. Int. J. Gynaecol. Obstet. 71 (Suppl. 1), S37-S46 (2000). doi: 10.1016/s0020-7292(00)00351-9.
- Weinberg J.M. Increasing patient adherence in antifungal infection treatment: once-daily dosing of sertaconazole. J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2 (2), 38-42 (2009). PMID: PMC2958181.
- Wang P.H., Chao H.T., Chen C.L., Yuan C.C. Single-dose sertaconazole vaginal tablet treatment of vulvovaginal candidiasis. J. Chin. Med. Assoc. 69 (6), 259-263 (2006). doi: 10.1016/S1726-4901(09)70253-9.
- Sur R., Babad J.M., Garay M., Liebel F.T., Southall M.D. Anti-inflammatory activity of sertaconazole nitrate is mediated via activation of a p38-COX-2-PGE2 pathway. J. Invest. Dermatol. 128 (2), 336-344 (2008). doi: 10.1038/sj.jid.5700972.
- Kaur S., Sur R., Liebel F.T., Southall M.D. Induction of prostaglandin D2 through the p38 MAPK pathway is responsible for the antipruritic activity of sertaconazole nitrate. J. Invest. Dermatol. 130 (10), 2448-2456 (2010). doi: 10.1038/jid.2010.152.
- Liebel F., Lyte P., Garay M., Babad J., Southall M.D. Anti-inflammatory and anti-itch activity of sertaconazole nitrate. Arch. Dermatol. Res. 298 (4), 191-199 (2006). doi: 10.1007/s00403-006-0679-8.
- Umbert P., Nasarre J., Bello A. et al. Phase II study of the therapeutic efficacy and safety of the new antimycotic sertaconazole in the treatment of superficial mycoses caused by *Candida albicans*. Arzneimittelforschung 42 (5A), 757-760 (1992). PMID: 1627201.
- Susilo R., Korting H.C., Strauss U.P., Menke G., Schuster O., Menke A. Rate and extent of percutaneous absorption of sertaconazole nitrate after topical administration. Arzneimittelforschung 55 (6), 338-342 (2005). doi: 10.1055/s-0031-1296869.
- Quereux C., Gelas B., Chevallier T., Petit F., Micheletti M.C. Evaluation of the efficacy and speed of action of sertaconazole nitrate suppository and cream combined treatment for vulvovaginal candidiasis. Gynecol. Obstet. Fertil. 28 (3), 238-244 (2000). PMID: 10786405.
- Dellenbach P., Thomas J.L., Guerin V., Ochsenein E., Contet-Audonnet N. Topical treatment of vaginal candidosis with sertaconazole and econazole sustained-release suppositories. Int. J. Gynaecol. Obstet. 71 (Suppl. 1), S47-S52 (2000). doi: 10.1016/s0020-7292(00)00348-9.
- López-Olmos J., Lerma E., Parra C. Comparación de fenticonazol frente a sertaconazol en dosis única para el tratamiento de las candidiasis vulvovaginales: estudio prospectivo y multicéntrico de un año. Clin. Invest. Gin. Obst. 30, 10-17 (2003). doi: 10.1016/S0210-573X(03)77223-2.
- Roongpisuthipong A., Chalermchokcharoenkit A., Sirimai K., Wanitpongpan P., Jaishuen A., Foongladda S., Kongkerkiat N., Prymanee J. Safety and efficacy of a new imidazole fungicide, Sertaconazole, in the treatment of fungal vulvovaginitis: a comparative study using Fluconazole and Clotrimazole. Asian Biomedicine, 4 (3) 443-448 (2010). doi:10.2478/abm-2010-0054.
- Azcona O., Torrent J., Verges J., Máquez M., Albet C. Tolerance and kinetic behavior after single and repeated vaginal administration of sertaconazole cream and tablets in healthy volunteers. Curr. Ther. Res. 49, 1046 (1991).
- Lunardo M.C., Muzard G., Guerin V. Caractéristiques pharmacocinetiques d'un nouvel antifongique imidazole: le nitrate de Sertaconazole. J. Mycol. Med. 9, 137-142 (1999). doi: JMM-09-1999-9-3-1156-5233-101019-ART84.