



Mejor fámaco 1993

EUROPEAN
PHARMACOPOEIA
1st Spanish Medication



ЗАЛАЇН

Сертаконазол



1 туба (20 г) містить
0,4 г сертаконазолу нітрату**

Противгрибковий засіб з високою фунгіцидною активністю

Показання. Для місцевого лікування грибової шкірної інфекції, спричиненої дерматофітами і дріжджовими грибами: епідермофітія стоп, пахова епідермофітія, дерматомікоз гладенької шкіри, трихофітія ділянки бороди та вусів, дерматомікоз кистей, кандидоз, висівкоподібний лишай. **Спосіб застосування та дози.** Крем наносять 1 або 2 рази на день тонким шаром на уражені ділянки шкіри, намагаючись захопити приблизно 1 см здорової шкіри. Рекомендована тривалість лікування — 4 тижні (для запобігання рецидиву, але в більшості випадків клінічне загоєння відбувається раніше — між 2 та 4 тижнями). **Побічні реакції.** Місцево може з'явитися контактний дерматит. Можливі місцеві, швидкоминучі еритематозні реакції, які не потребують припиняти застосування препарату. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. **Р.П.** №UA/1849/01/01. **Умови відпуску.** Без рецепта. **Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.

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



СЕРТАКОНАЗОЛ - застосування при поверхневих мікозах у дерматології та гінекології

Дерматологічні та гінекологічні інфекційні захворювання, спричинені грибами, уражають значну частку популяції та можуть бути причиною не лише погіршення якості життя, а й серйозніших наслідків для здоров'я. Згідно з даними літератури, в будь-який момент часу до 20% населення можуть бути ураженими поверхневими мікозами. Найчастішою із цієї групи захворювань є епідермофітія стоп (або т. зв. стопа атлета), що розвивається в 70% дорослих протягом життя. Крім того, $\approx 75\%$ жінок мали хоча б один епізод вульвовагінальної інфекції, спричиненої *Candida spp.*, тому це захворювання – одна з головних причин звернень по гінекологічну допомогу.

Грибкові інфекції шкіри та слизових є украй поширеними в людей похилого віку, а також можуть становити небезпеку для імуноскомпрометованих осіб. У цих пацієнтів дерматофітії, кандидози й опортуністичні інфекції можуть мати серйозний перебіг і навіть зумовлювати системні наслідки, як-от сепсис, поліорганна недостатність та підвищена смертність. З огляду на це існує значний попит на протигрибкові агенти широкого спектра, здатні швидко, ефективно та з високим рівнем безпеки й прихильності пацієнтів до лікування ерадикувати поверхневі грибкові інфекції. Один із таких препаратів - сертаконазол, що застосовується для топічного лікування дерматофітії та кандидозів. У цьому матеріалі представлено огляд фармакологічних і терапевтичних властивостей сертаконазолу, а також надано рекомендації щодо використання топічних лікарських засобів на основі сертаконазолу в клінічній практиці.

Фармакологічні та терапевтичні властивості сертаконазолу

Сертаконазол належить до групи імідазольних протигрибкових препаратів, механізм дії яких полягає у пригніченні синтезу ергостеролу – важливого компонента клітинної стінки грибків, що спричиняє порушення росту та реплікацію міцелію. У високих концентраціях сертаконазол безпосередньо зв'язується з нестероїдними ліпідами клітинної стінки гриба, що спричиняє підвищення проникності міцелію та його подальший лізис. Отже, залежно від концентрації сертаконазол може чинити як фунгістатичну, так і фунгіцидну активність.

Загалом фунгіцидні препарати є ефективнішими за фунгістатичні в терапії поверхневих дерматофітних інфекцій, оскільки вищі показники клінічного одужання й ерадикації збудника досягаються за коротший час лікування, що підвищує імовірність прихильності пацієнта до лікування та знижує частоту рецидивів.

Сертаконазол характеризується високою фунгістатичною активністю щодо широкого спектра дерматофітів із родів *Trichophyton*, *Epidermophyton* та *Microsporum*, а також дріжджових грибів родів *Candida* і *Cryptococcus*. Окрім того, сертаконазол продемонстрував антибактеріальну активність проти 21 штаму грам-позитивних бактерій родів *Staphylococcus* і *Streptococcus*. Під час проведення дослідження зразків збудників дерматофітних інфекцій, отриманих з іспанських лікарень, лише 4% із 250 клінічних ізолятів дерматофітів продемонстрували резистентність до сертаконазолу, тоді як інші препарати групи азолів мали набагато вищі показники резистентності. В іншому випробуванні безперервне культивування двох клінічних ізолятів *Candida spp.* на субінгібувальних середовищах із вмістом сертаконазолу не спричинило розвитку резистентності до препарату в жодного зі штамів. За результатами подвійних сліпих рандомізованих багатоцентрових досліджень тривалістю 3-6 тиж (n=127-383), місцева терапія дерматофітної гладкої шкіри та епідермофітії стоп виявилася ефективнішою в групі 2% крему із сертаконазолом (порівняно із плацебо). Під час проведення подвійного сліпого рандомізованого багатоцентрового порівняльного дослідження III фази було продемонстровано перевагу 2% крему сертаконазолу над 2% кремом міконазолу в разі застосування 2 р/день у пацієнтів зі шкірними мікозами (n=631) протягом 35 днів. Окрім вищої частоти клінічного та мікологічного одужання, сертаконазол (порівняно з міконазолом) зумовлював клінічне одужання пацієнтів у значно ранні терміни, а також мав нижчі показники частоти рецидивів.

За даними випробувань, під час проведення яких оцінювали частоту клінічного та мікологічного одужання пацієнтів із вагінальним кандидозом (n=37-327), одноразове застосування сертаконазолу в дозуванні 300 або 500 мг

вагінально спричиняло ерадикацію *Candida spp.* у 65-100% учасниць. Крім того, показники частоти та швидкості клінічного і мікологічного одужання серед пацієток (n=37) із вагінальним кандидозом, спричиненим *Candida albicans*, були значно кращими при застосуванні одноразової дози сертаконазолу 500 мг вагінально, ніж у разі використання еконазолу 150 мг протягом 3 днів.

Сертаконазол добре переноситься пацієнтами з дерматологічними та гінекологічними мікозами. За топічного застосування крему із сертаконазолом рідко спостерігаються помірно виражені шкірні побічні реакції, як-от сухість, лущення, свербіж і болючість шкіри. Крім того, в здорових добровольців сертаконазол не продемонстрував жодних ознак сенсibiliзації до виникнення контактного дерматиту. В разі застосування у формі вагінальних песаріїв сертаконазол майже не спричиняє виникнення небажаних явищ, а в тих випадках, коли повідомлялося про них, спостерігалось лише місцеве подразнення після введення песарію.

Місце сертаконазолу в лікуванні поверхневих мікозів у дерматології та гінекології

За можливості в клінічній практиці бажано надавати перевагу топічному лікуванню поверхневих мікозів, оскільки цей метод дозволяє уникнути багатьох небажаних явищ, асоційованих зі системним впливом протигрибкових препаратів. З огляду на це Американська академія дерматології (AAD) рекомендує проводити терапію незапальних дерматофітій, як-от дерматофітію гладкої шкіри, епідермофітію стоп, пахова епідермофітія, трихофітія ділянки бороди та вусів, дерматофітію кистей, місцевими протигрибковими засобами, в т. ч. сертаконазолом. Проте винятково місцеве лікування не рекомендується при запальних дерматофітіях, оніхомікозах, дерматофітіях волосистої частини голови чи інвазивних грибкових інфекціях, оскільки для ефективної боротьби зі збудниками може знадобитися комбінація місцевих і системних протигрибкових засобів або додаткове застосування топічних кортикостероїдів.

Згідно із клінічними настановами щодо лікування кандидозу, опублікованими Американським товариством фахівців з інфекційних захворювань (IDSA), топічні препарати азолового ряду, зокрема сертаконазол, рекомендовані як терапія першої лінії у випадках неускладненого вульвовагінального кандидозу. Рекомендації щодо лікування висівкоподібного лишая не є уніфікованими, проте Британська асоціація дерматологів рекомендує місцеве лікування азолами чи сульфідом селену в разі поверхневих інфекцій, тоді як поширені або інвазивні інфекції потребують перорального застосування препаратів азолового ряду.

Сертаконазол затверджено в країнах Європейського Союзу для лікування поверхневих мікозів шкіри, спричинених дерматофітами та дріжджовими грибами, як-от епідермофітія стоп, пахова епідермофітія, дерматофітія гладкої шкіри, трихофітія ділянки бороди і вусів, дерматофітія кистей, кандидоз, висівкоподібний лишай. Випуск сертаконазолу можливий у вигляді кремів, розчинів, порошоків або гелів для місцевого застосування, а також у формі супозиторіїв, песаріїв і кремів для лікування вульвовагінальних кандидозів.

За даними фармакокінетичних досліджень, 2% крем із сертаконазолом демонструє хорошу шкірну проникність і ретенцію лікарського засобу. Аналогічно при застосуванні вагінальних песаріїв із сертаконазолом у дозі 300 мг препарат добре проникає до слизових та утримується у вагінальних рідинах. Рекомендований режим використання 2% крему сертаконазолу в терапії поверхневих мікозів становить 1-2 нанесення на день протягом 4 тиж, тоді як для лікування вагінального кандидозу рекомендується одноразове застосування сертаконазолу 300 мг у формі песаріїв із повторним призначенням через 7 днів за потреби.

Висновки

Сертаконазол, що належить до протигрибкових засобів імідазольного ряду, пригнічує синтез ергостеролу – важливого компонента клітинної стінки грибків, перешкоджаючи в такий спосіб росту та реплікації міцелію, а також сприяє лізису міцелію у високих концентраціях. Місцеві лікарські засоби на основі сертаконазолу схвалено для місцевого лікування грибкової шкірної інфекції, спричиненої дерматофітами та дріжджовими грибами, як-от епідермофітія стоп, пахова епідермофітія, дерматофітія гладкої шкіри, трихофітія ділянки бороди і вусів, дерматофітія кистей, кандидоз, висівкоподібний лишай.

Сертаконазол має широкий спектр протигрибкової дії проти дерматофітів родів *Trichophyton*, *Epidermophyton* і *Microsporum*, дріжджових грибів родів *Candida* та *Cryptococcus*; крім того, він ефективний проти умовно-патогенних пліснявих грибів роду *Aspergillus*, а також грам-позитивних бактерій родів *Staphylococcus*, *Streptococcus*. За даними клінічних досліджень, протигрибкова активність сертаконазолу зберігається в клінічних ізолятах дерматофітів, резистентних до інших азолів. Завдяки своїй поєднаній фунгістатичній та фунгіцидній дії, а також низькій частоті розвитку резистентності мікроорганізмів сертаконазол введено є одним із найефективніших та швидкодіючих антимікотичних препаратів азолового ряду. Незважаючи на те що препарат добре проникає через шкіру, абсорбція до плазми крові та системні ефекти навіть за тривалого використання сертаконазолу відсутні. Сертаконазол (як у вигляді крему для місцевого застосування, так і у формі супозиторіїв) загалом добре переноситься пацієнтами, вкрай рідко спричиняє помірно виражені місцеві небажані явища.

Отже, сертаконазол – ефективний та безпечний протигрибковий засіб, доступний у різних лікарських формах; залишається одним із основних варіантів топічного лікування шкірних мікозів, особливо для пацієнтів із грибковими інфекціями, резистентними до інших азолів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Ганна Гаврюшенко

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні топічні лікарські засоби на основі сертаконазолу представлені, зокрема, препаратами Залаін крем і Залаін овулі. Залаін крем має 2% концентрацію сертаконазолу, яка відповідає європейським та американським клінічним рекомендаціям щодо лікування поверхневих мікозів. Тривалість лікування препаратом Залаін крем залежить від етіології збудника та локалізації інфекції. Зазвичай рекомендується застосування протягом ≈ 4 тиж для досягнення клінічної ремісії з негативним результатом мікробіологічного контрольного дослідження для запобігання рецидиву, але в багатьох випадках клінічне одужання відбувається раніше – між 2-м і 4-м тижнями. Рекомендовано наносити крем на чисту і суху шкіру 1 або 2 р/день (бажано на ніч або зранку та ввечері) тонким шаром, м'яко й рівномірно на уражену ділянку шкіри, намагаючись захопити ≈ 1 см здорової шкіри навколо ураженої ділянки.

Для місцевого лікування вагінального кандидозу використовується препарат Залаін овулі, що являє собою песарії з вмістом сертаконазолу 0,3 мг. 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. Для найкращого терапевтичного ефекту доцільно також наносити протигрибковий крем Залаін на ділянку вульви та промежини.