

NOVEDADES TERAPEUTICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA CANDIDIASIS

SANTIAGO PALACIOS

[WWW. INSTITUTOPALACIOS.COM](http://WWW.INSTITUTOPALACIOS.COM)

MARGARITA

- ▶ 24 años. Sintomatología candidiasica
- ▶ IMC 22, toma de AO desde hace 2 años
- ▶ No otra patología

MARGARITA

- Acude a consulta síntomas
- Refiere picores vulvovaginales ocasionales, en la actualidad los tiene.

MARGARITA. ¿QUÉ HARÍA PARA SUS PICORES?

- a. Nada
- b. Antifúngico local
- c. Antifúngico sistémico
- d. Crema antibiótica general
- e. Completar el estudio

MARGARITA. ¿CÓMO COMPLETA EL ESTUDIO DE SUS PICORES?

- a. Con el interrogatorio clínico
- b. Con la exploración
- c. Con un frotis vaginal
- d. Con todos

MARGARITA. TRATAMIENTO

- A. Le mandaria un tratamiento vaginal .en 1 ovulo
- B. Le mandaria probioticos.
- C. En esta ocasion le daria un tratamiento oral
- D. No daria nada
- E. Posiblemente la C y B.

MARGARITA. SE QUEJA DE MUCHAS INFECCIONES

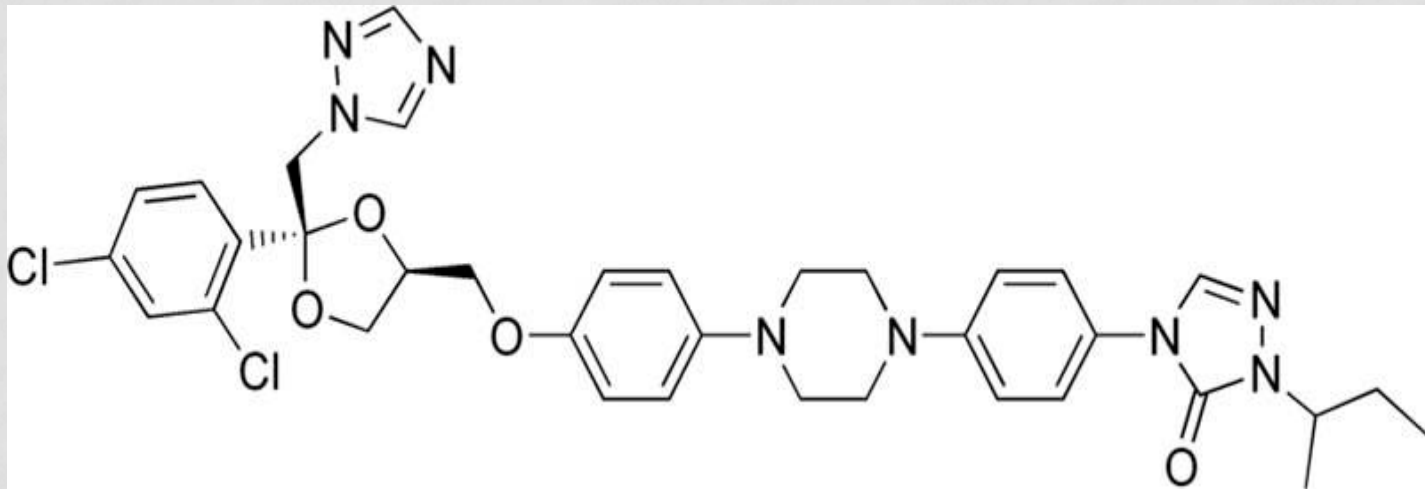
- a. Puede tratarse de candidiasis recurrente
- b. Daría normas de higiene vaginal.
- c. La comentaría los factores de riesgo.
- d. Recomendaría tratamiento tópico a demanda.

ITRACONAZOL

- **Antifúngico eficaz y con amplio espectro**
- Problemas:
- Absorción limitada y variable
- Eficacia variable (p.e: onicomicosis)
- Interacciones

ITRACONAZOL

- **Azoles**
- **Imidazoles:** miconazol, econazol, clotrimazol, ketoconazol
- **Triazoles:** itraconazol, fluconazol,



- **Inhibe síntesis ergosterol membrana plasmática**
- **Biodisponibilidad 55% de la dosis oral.**
- **Disolución en pH << 7 gástrico**
- **Se metaboliza en hígado. Metabolitos: hidroxitraconazol**
- **Vía del citocromo CYP3A4**

INTERACCIONES

A través del CYP3A4

Evitar:

Agentes de Motilidad Intestinal (Cisaprida)

Benzodiazepinas (Midazolam, Diazepan)

Bloqueantes del Canal de Ca²⁺ (Nisoldipina, Felodipina)

Antipsicóticos (Pimozida)

Inhibidores de la HMG-CoA (Lovastatina, Simvastatina)

Alcaloides Ergóticos

Glucocorticosteroides Orales o IV

Itragerm 50 mg?

Tecnología SUBA®

ITRAGERM (SUBA™- itraconazol)

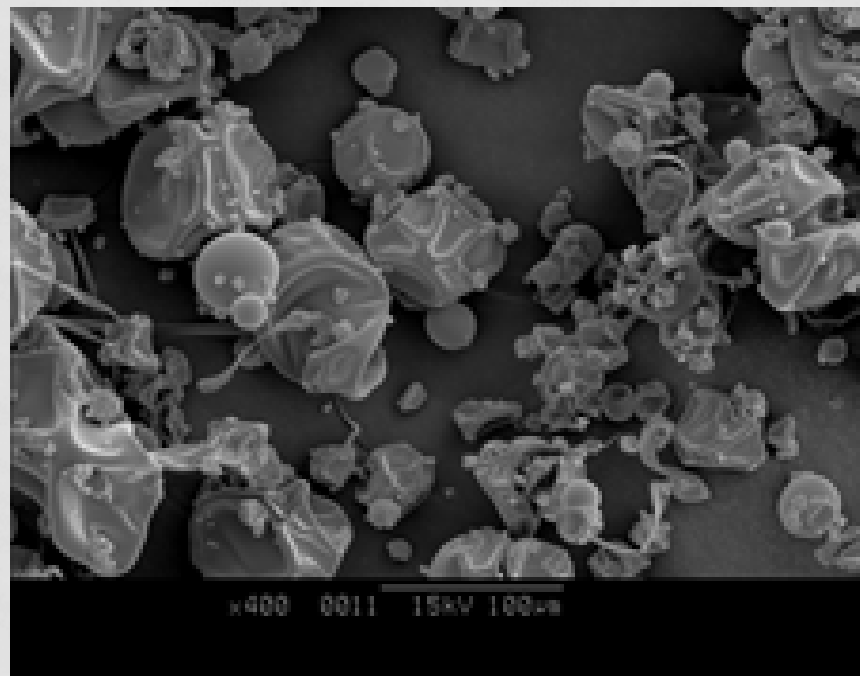
Cristales insolubles



Itraconazol

GENERICO 100 mg

Micropartículas solubles



Itragerm®
50 mg

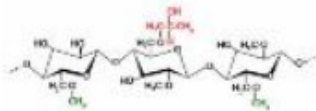
Tecnología SUBA[®]

Disolución del fármaco

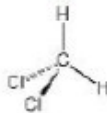
El fármaco se disuelve con el polímero en un solvente orgánico.



Crystalline drug



Acidic cellulosic enteric polymer
(e.g., HPMC-phthalate)



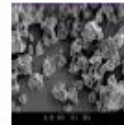
Dispersión sólida

La solución de fármaco se seca por pulverización con nitrógeno utilizando un proceso de escalado para producir la dispersión del sólido.



Spray Dryer

Solid Dispersion



Particle size
(Target < 1 μm)

Producción

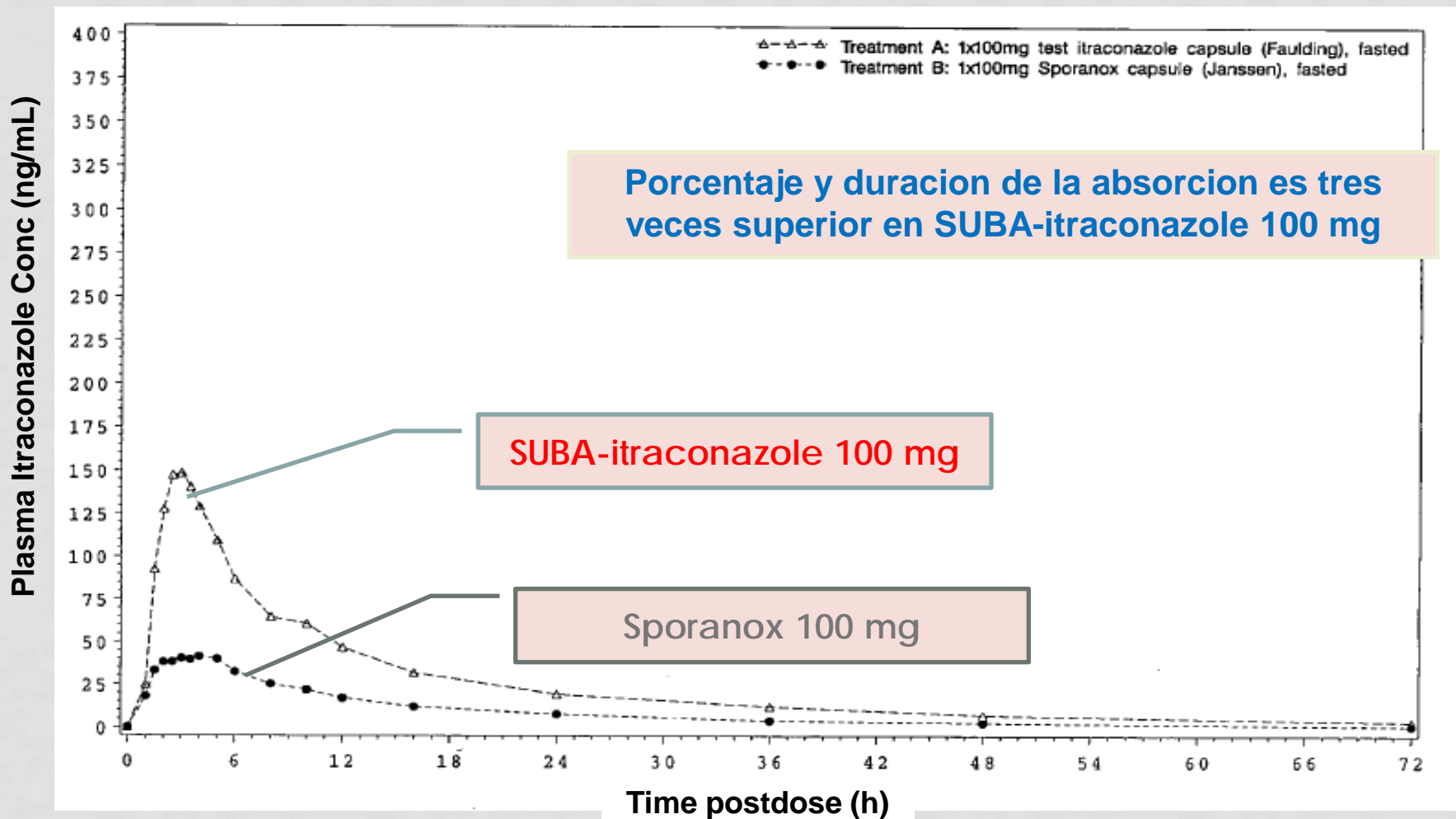
El polvo sólido dispersado se mezcla con excipientes y se comprime en tabletas o se encapsula (cápsulas).



Biodisponibilidad - Estudio CM4799

Single 100 mg Capsule Test and Ref, both fasted

Itraconazole, Mean Plasma Concentration (n=8)

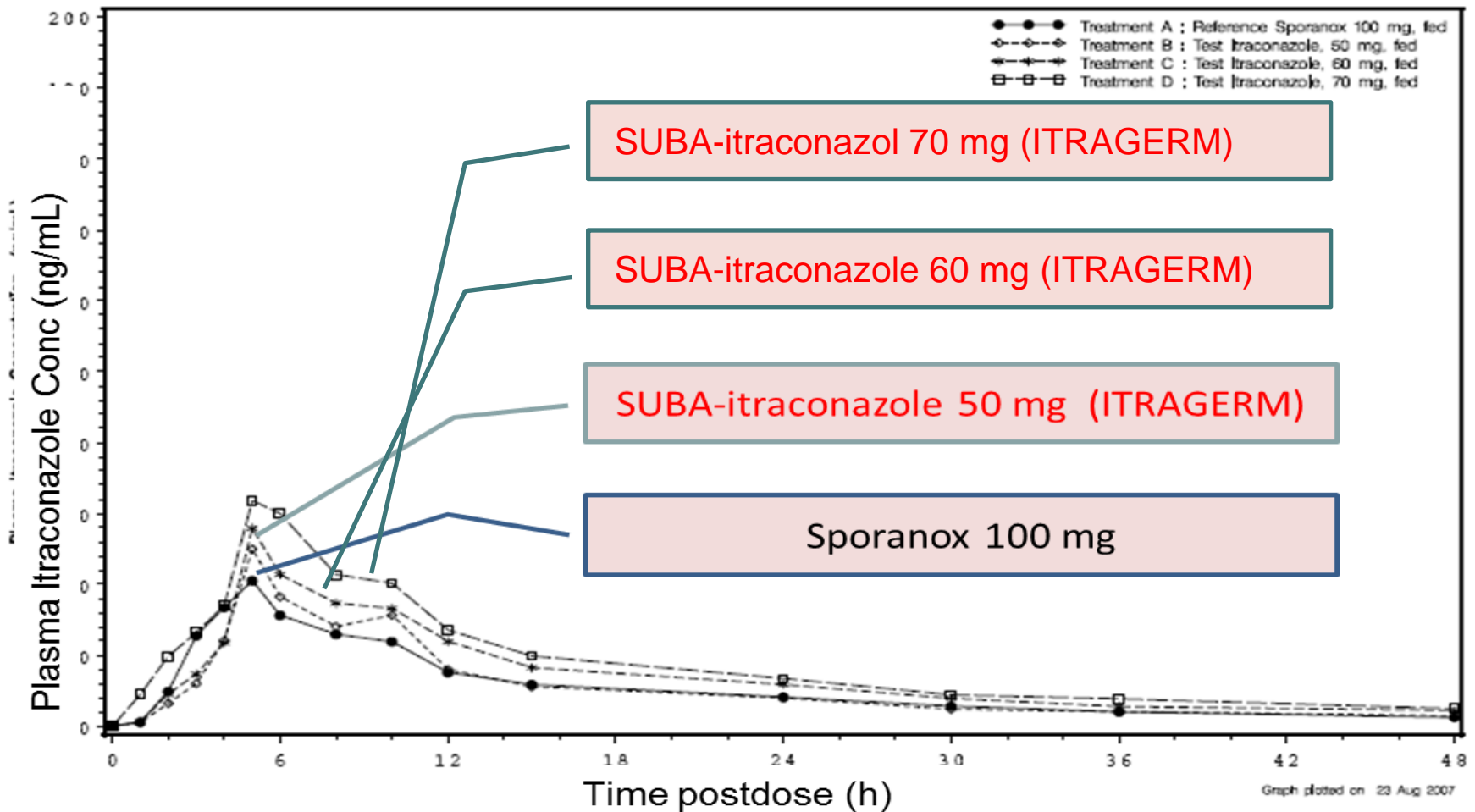


Absorción optimizada, mayor, y más regular

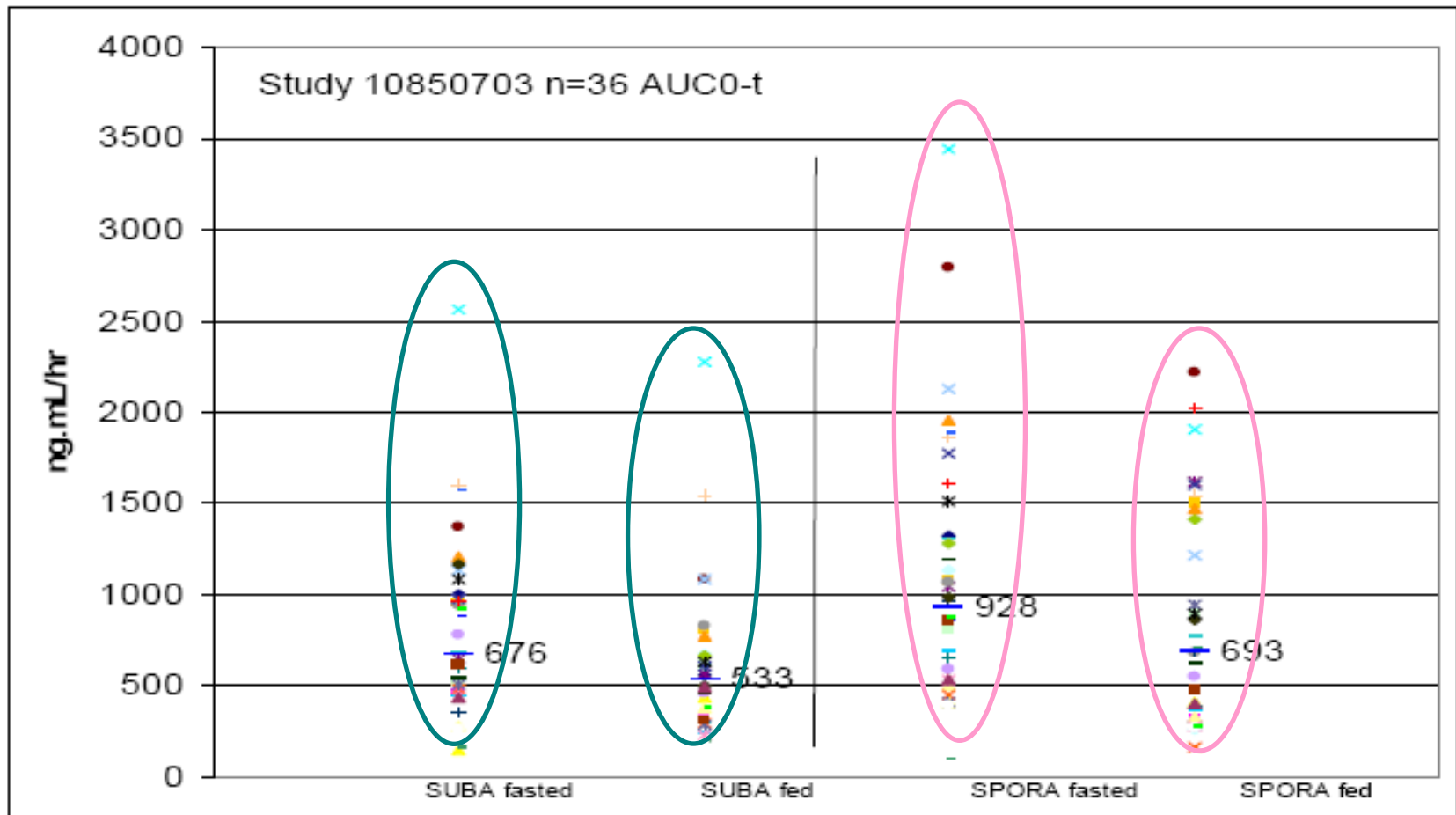
Con comidas: Itragerm velocidad y Grado de absorción 10-25% mayor

Mean Concentration- Time Profiles for Itraconazole (n=12)

n=12



Menor Variabilidad en AUC después de una única dosis - Study 10850703-



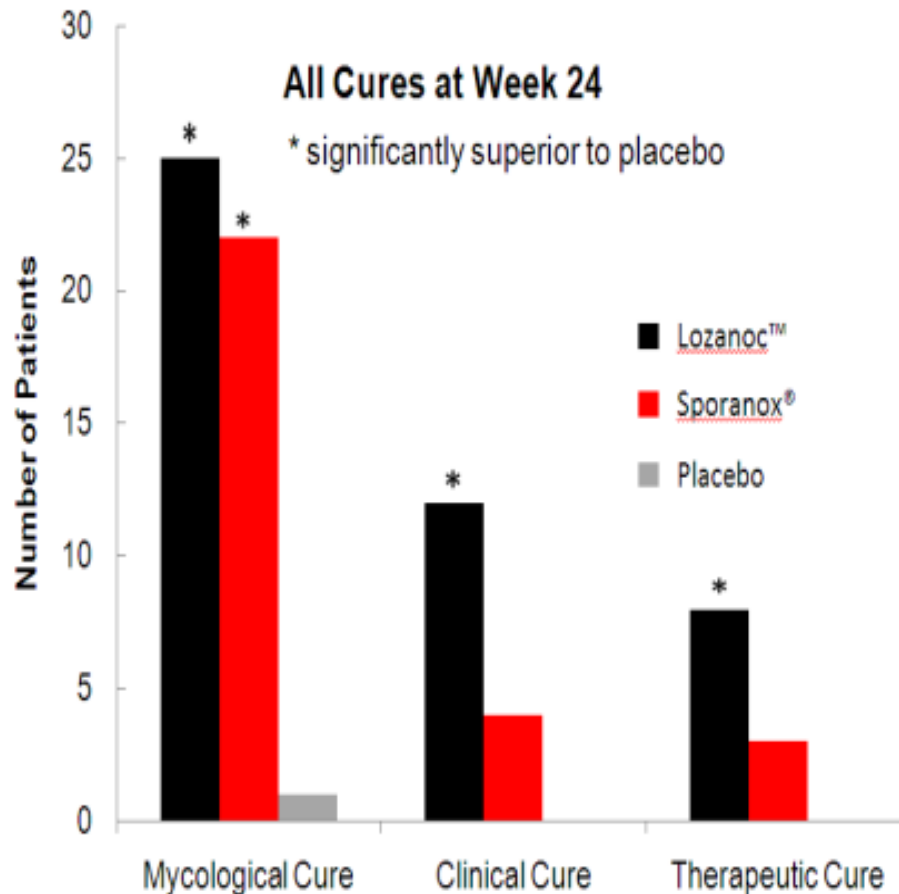
Figures in graph are geometric LS means

ITRAGERM (SUBA™- ITRACONAZOL)

Sporanox	Itragerm	Ventajas
<ul style="list-style-type: none">• 100mg capsula Promedio absorcion 55%	<ul style="list-style-type: none">• 50mg/65mg capsula Promedio absorcion 80-90%	<ul style="list-style-type: none">• Elimina el riesgo de “super absorbers” que alcanzan niveles en sangre potencialmente peligrosos^(3,4)
<ul style="list-style-type: none">• Debe ingerirse con alimentos	<ul style="list-style-type: none">• Se absorbe con comida y en ayunas	<ul style="list-style-type: none">• Puede administrarse independiente de la comida⁽²⁾• Mejor cumplimiento
<ul style="list-style-type: none">• Amplia variabilidad en la absorcion de cada dosis entre los pacientes (mayor del 50%)	<ul style="list-style-type: none">• Reducida variabilidad de absorcion entre los pacientes (menos del 30%)	<ul style="list-style-type: none">• La formulacion ha demostrado ventajas, como menor variabilidad de absorcion entre pacientes, menos relacion con alimentos, y por tanto una dosificacion más predecible.”⁽⁵⁾
<ul style="list-style-type: none">• Requiere entorno ácido gástrico para una absorcion máxima	<ul style="list-style-type: none">• La absorcion no se ve afectada por el pH gástrico	<ul style="list-style-type: none">• Es eficaz tanto en pacientes aclorídricos y en los que toman medicacion antiacida, como los inhibidores de la bomba de protones⁽²⁾
<ul style="list-style-type: none">• Capsule grande 0	<ul style="list-style-type: none">• Capsule pequeña 1	<ul style="list-style-type: none">• Fácil ingesta

Eficacia demostrada en onicomiosis

SUBA-Itraconazol fue significativamente superior a placebo en todos los parametros, mientras Sporanox no fue significativamente superior a placebo



Mycological Cure	Negative stain and culture
Clinical Cure	Nail rating score of 0
Therapeutic Cure	Both of the above
Nail rating score	0 if <10% of the nail is missing, no thickening and no discoloration

Estudio multicéntrico en Onicomiosis. Seguridad

- Un total de 219 reacciones adversas se reportaron durante el estudio (106 en el grupo Test, 89 en el grupo de Referencia y 24 en el grupo Placebo).
- No hubo diferencia estadística entre los grupos de Test, de Referencia y Placebo en la aparición de RAM.
- El tipo, frecuencia y severidad de las RAM reportados durante el estudio fueron consistentes con la enfermedad en tratamiento y con las ya anticipadas en la ficha técnica del fármaco de Referencia.

Indicaciones

- **Candidosis vulvovaginal.**
- **Candidosis orofaríngea**
- **Candidosis cutáneas**
- **Pityriasis versicolor.**
- **Dermatofitosis, causadas por hongos sensibles a itraconazole (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *E.floccosum*) e.g. tinea pedis, tinea cruris, tinea corporis, tinea manuum...tinea capitis por *M.canis***
- **Onicomycosis causadas por dermatofitos y/o levaduras.**
- **Tratamiento de la histoplasmosis**

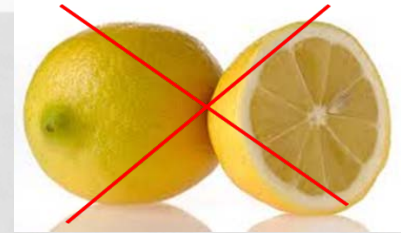
Itragerm: Mayor absorción, fiabilidad y comodidad

ABSORCIÓN Y FIABILIDAD

Biodisponibilidad mejorada

Reducción variabilidad intra e inter pacientes

Absorción independiente del PH gástrico



COMODIDAD

Puede ingerirse independientemente de las comidas, compliance mejorada.

Compatible con omeprazol y otros inhibidores de las bombas de protones

Tamaño capsula menor: Fácil ingestión



SEGURIDAD

Elimina el riesgo de pacientes con absorción muy elevada o muy baja

Posología y Farmacoeconomía

Micosis superficiales (piel, ojos, mucosas)

Indicación	Dosis	Duración
Pitiriasis versicolor	• 2 cápsulas una vez al día	• 1 semana
Tinea cruris Tinea corporis	• 1 cápsula al día	• 2 semanas
Dermatomicosis: <i>tinea pedis</i> <i>tinea manuum</i>	• 1 cápsula al día	• 4 semanas
Onicomycosis	• 2 cápsulas una vez al día	• 12 semanas

Micosis sistémicas

Indicación	Dosis	Duración del tratamiento (1)
<i>Aspergilosis</i>	• 2 capsulas una vez al día	• 2-5 meses*
<i>Candidiasis</i>	• 1-2 cápsulas una vez al día	• 3 semanas a 7 meses*
<i>Histoplasmosis</i>	• 2 cápsulas una vez o dos veces al día (mañana y noche)	• 8 meses

(1) La duración del tratamiento podría ajustarse dependiendo de la eficacia clínica

*en enfermedades invasivas o diseminadas aumentar a dos cápsulas dos veces al día, por la mañana y por la noche

Candida vaginal

50mg = 100mg

Itragerm

Itraconazol
convencional

2 comprimido de una vez 3 días seguidos

Posología y Farmacoeconomía

	Itraconazol Genérico	Itragerm [®]
Precio 14 caps 7 caps	12,99 € 6,49 €	12,99 € 6,49 €
Posología Pitiriasis versicolor	 / día durante 1 semana	 / día durante 1 semana
Coste del tratamiento Pitiriasis versicolor	12,99 €	12,99 €

HIGIENE

1. Utilizar productos que contengan agentes **limpiadores neutros que no alteren el pH** de la mucosa genital y no causen irritación ni sequedad.
2. **La frecuencia del lavado** depende del clima; en clima caliente el lavado debe ser aproximadamente tres veces al día, pero en clima frío el lavado debe ser normal, mínimo una vez al día.
3. Moderar o evitar el uso **de desodorantes íntimos**. Además de ser potencialmente irritantes y alergénicos, pueden enmascarar un síntoma, el mal olor, que podría ser indicio de una afección que precise tratamiento.
4. Evitar las **duchas vaginales** (salvo prescripción médica) porque pueden eliminar microorganismos necesarios para proteger la vagina y provocar sequedad. Basta con lavar los genitales de manera externa con agua o con un jabón neutro o sin perfume.
5. **No utilizar una esponja** ni nada similar para limpiar la zona genital porque puede resultar un nido de gérmenes. Se deben utilizar los dedos y pasarlos con suavidad por los pliegues de los labios mayores y menores, y alrededor del clítoris.
6. Luego de baño, **secar la zona íntima** cuidadosamente con toallas de algodón, secas y limpias. Este procedimiento es fundamental para no aumentar la proliferación bacteriana, fúngica y viral.

HIGIENE

7. Es importante que **la ropa interior se cambie a diario** y se lave con productos poco agresivos y se aclare correctamente. Emplear tejidos de algodón y evitar en lo posible los sintéticos, para facilitar la transpiración.
8. Evitar pantalones y prendas íntimas excesivamente **ajustadas**, para que no se produzcan rozaduras ni se acumule la humedad.
9. Durante la menstruación cambiar con frecuencia (no esperar más de **4-6 horas**) las compresas o tampones. Escoge los que no lleven desodorante.
- 10 Lavar las manos y la zona genital antes y después de mantener **relaciones sexuales**.
- 11 Limpiar siempre la **zona perineal** de adelante hacia atrás para no arrastrar gérmenes desde el ano hacia la vulva.
- 12 Cuidado con los **rasurados de pubis**, ya que pueden producir pequeños cortes en labios y zonas cercanas.