

Protocolo de actuación en el tratamiento de las micosis en el pie

Dr. Antonio J. Zalacain Vicuña



Consejo General de Colegios
Oficiales de Podólogos

Iniciativa de apoyo profesional



Editorial Glosa, S.L.

Avinguda de la Meridiana, 358, 10.ª planta - 08027 Barcelona
Teléfonos: 932 684 946 / 932 683 605 - Telefax: 932 684 923
www.editorialglosa.es

ISBN: 978-84-7429-649-5
Soporte válido

© ISDIN S.A.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular de los derechos.

- es + Itragerm 50 mg cápsulas duras

Itraconazol Low Dose
Más absorción, fiabilidad*
y comodidad

Itragerm 50 mg, formulado con **tecnología SUBA®**, para una biodisponibilidad mejorada, presenta:**

- principio activo

Una cápsula de **Itragerm 50 mg** corresponde a una cápsula de 100 mg de itraconazol convencional.

+ fiabilidad

Menos variabilidad inter e intrapaciente.

+ absorción

Cápsulas de 50 mg con un 80-90% de biodisponibilidad respecto a un 50% del itraconazol convencional.

+ comodidad

Cápsula más pequeña.
La absorción no se ve afectada por el pH gástrico.



Financiado
por el S.N.S.

Una cápsula de Itragerm 50 mg corresponde a una cápsula de 100 mg de Itraconazol convencional

* Asociada a una menor variabilidad de absorción.

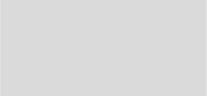
** Mudge S, Hayes D, Ellis D. Single-dose Phase 1 studies to evaluate the more predictable pharmacokinetics of SUBA itraconazole, a novel capsule formulation, relative to a conventional itraconazole capsule formulation [poster]. Australian Society Infectious Diseases, 26-29 de marzo, Adelaide(Australia).



Protocolo de actuación en el tratamiento de las micosis en el pie

Dr. Antonio J. Zalacain Vicuña

Profesor titular. Director del Departamento de Podología.
Campus de Ciències de la Salut de Bellvitge. Universitat de Barcelona.
L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).



Índice

Tiña de las uñas. Onicomicosis	1
Introducción	2
Agentes etiológicos más frecuentes	2
Diagnóstico	3
Patrones clínicos	3
Diagnóstico epidemiológico	9
Métodos diagnósticos micológicos	9
Diagnóstico diferencial	9
Recogida de muestra para cultivo	10



Tiña de los pies. Dermatomicosis	13
Introducción	14
Agentes etiológicos más frecuentes	14
Diagnóstico	14
Patrones clínicos	14
Diagnóstico diferencial	17
Referencias bibliográficas	21
Fichas técnicas	25

Tiña de las uñas. Onicomycosis

Introducción

La tiña de las uñas (*tinea unguium*), o ungueal, también llamada *onicomicosis*, es la lesión debida a la invasión de un hongo en la lámina ungueal causada sobre todo por dermatofitos.

Se trata de una alteración aislada o secundaria a una micosis de la piel que puede derivar en graves trastornos del crecimiento ungueal, con destrucción de la placa.

La onicomicosis afecta a entre un 2,6 % y un 2,8 % de la población total. Es más frecuente la infección de las uñas de los pies que la de las uñas de las manos.

Los factores que influyen en el desarrollo de esta infección son: problemas de circulación periférica, alteraciones en la inmunodeficiencia, traumatismos reiterados, humedad y la edad, que en conjunto condicionan un lento crecimiento de la lámina ungueal. Por todo ello, es más frecuente encontrar este tipo de alteraciones en el adulto que en el niño.

Agentes etiológicos más frecuentes

- Dermatofitos:
 - *T. rubrum* (fig. 1), *T. mentagrophytes* (fig. 2), *T. tonsurans* y *T. interdigitale*.

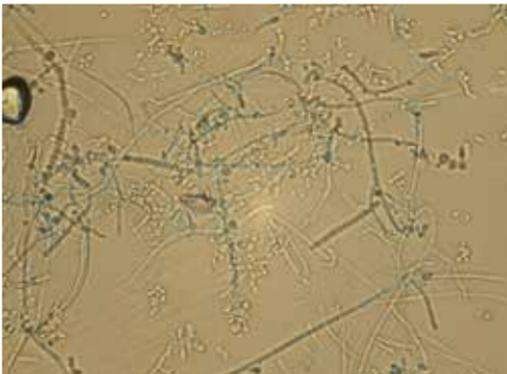


Figura 1. *T. rubrum*.

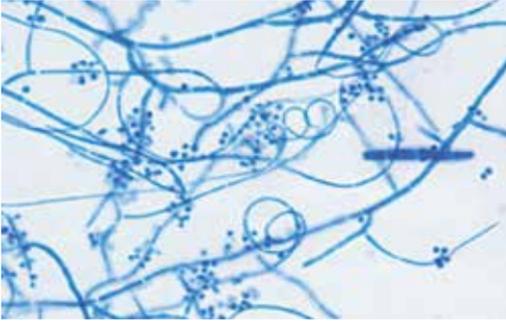


Figura 2.
T. mentagrophytes.

- *M. canis* y *M. gypseum*.
- *Epidermophyton floccosum*.
- Levaduras:
 - *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. famata*.
 - *Rhodotorula*.
- Hongos filamentosos no dermatofitos (mohos):
 - *Scopulariopsis*, *Acremonium*, *Fusarium* y *Aspergillus*.

Diagnóstico

El diagnóstico de las onicomycosis ha de basarse en tres aspectos:

- Clínico.
- Epidemiológico.
- Micológico.

Patrones clínicos

Como características principales, la morfología de la uña presenta cambios de coloración, hiperqueratosis debajo de la lámina, fragilidad, distrofia y deformidad.

La **dermatoscopia**, a medio camino entre el diagnóstico clínico y el histopatológico, es una técnica de inmersión que logra que el estrato

córneo se torne translúcido para disminuir así la reflexión de los haces de luz. La tecnología en la que se basa ha ido evolucionando progresivamente hasta constituirse en un sistema de ayuda diagnóstica sencillo y no invasivo.

Onicomicosis subungueal lateral distal (figs. 3 y 4)

La onicomicosis subungueal lateral distal (DLSO) es la forma más común de invasión de la lámina de la uña por hongos; el lugar de afectación va desde la superficie inferior o lateral distal de la uña lámina. Se caracteriza sobre todo por onicólisis con hiperqueratosis, y reviste diferentes formas de despigmentación. La coloración más común es



Figura 3. Onicomicosis subungueal lateral distal.



Figura 4. Onicomicosis subungueal lateral distal. Por cortesía del doctor Vicente Crespo Erchiga.

la blanca o amarillenta, pero se han descrito también otras variaciones, como color marrón, decoloración negra o tonalidad naranja.

Onicomicosis superficial

La onicomicosis superficial (SO) puede presentar una gama de discromías dependiendo del organismo causante, de modo que el uso de la denominación *onicomicosis superficial blanca* es restrictivo (fig. 5).

El patrón de afectación de la lámina puede presentar manchas superficiales (tipo de parches) o estar organizadas en estrías transversales como leuconiquia. En algunos casos hay penetración profunda de la lámina.



Figura 5. Onicomicosis superficial blanca.

Onicomicosis de endonyx (fig. 6)

La invasión de la lámina ungueal se caracteriza por la combinación de la división por láminas de la uña, la decoloración de la lámina ungueal (por ejemplo, manchas lácteas) y la ausencia de invasión del lecho ungueal: es una invasión entre las capas de la lámina ungueal. La dirección de la infección parece que sigue las hifas del hongo que penetran direc-



Figura 6 Onicomicosis de endonyx.

tamente en la superficie de la uña por la parte distal. A nivel histológico, se caracteriza por la ausencia de inflamación y de hiperqueratosis subungueal.

Hay muchas hifas fúngicas en el interior de la lámina ungueal.

Onicomicosis subungueal proximal (fig. 7)

La onicomicosis subungueal proximal (PSO) es una infección que clásicamente se observa al inicio proximal, entre la uña y el lecho ungueal. Sin embargo, las que presentan bandas transversales (patrón estriado) se asocian a menudo con una forma recurrente de SO. La infección se va extendiendo distalmente de manera gradual. Existen otras variedades



Figura 7. Onicomicosis proximal subungueal.

des: o con forma de banda longitudinal, que se extiende desde el pliegue ungueal proximal a la uña distal, o con forma de placa, que se extiende rápidamente en el mismo nivel asociada con inmunosupresión, especialmente VIH/SIDA. Es una forma de infección difícil de tratar.

Onicomycosis distrófica total (fig. 8)

La onicomycosis distrófica total (TDO), cuyo concepto ha cambiado desde que fuera inicialmente descrita, representa la etapa final de diferentes modos de invasión de la uña causada por diferentes organismos, pero que generalmente son de las formas DLSO, en particular la forma PSO, que pueden acabar en esta etapa final. La superficie de la uña se desmorona desde distal a proximal, el lecho de la uña se espesa con capas estriadas. En la etapa final, la infección de las uñas es muy extensa, y puede ser secundaria a dermatofitos y a hongos filamentosos no dermatofitos.



*Figura 8. Onicomycosis distrófica total.
Por cortesía del doctor Vicente Crespo Erchiga.*

Onicomycosis de patrón mixto (fig. 9)

Los diferentes patrones de infección de las uñas se pueden dar tanto de forma individual como de forma mixta en la misma uña, aunque es menos común que la DLSO. Esta forma mixta de onicomycosis incluye diversas combinaciones, siendo las más comunes PSO y SO o bien DLSO y SO. Esta forma requiere casi siempre terapia combinada oral y tópica.



Figura 9. Onicomicosis de patrón mixto.

Onicomicosis secundaria

Los hongos también pueden penetrar en la superficie de la uña y tejidos circundantes secundarios a otras patologías (fig. 10). Las más conocidas son la psoriasis y la distrofia ungueal traumática. En muchos de estos casos, la apariencia de las uñas es más la típica de la enfermedad subyacente, tal como la hiperqueratosis, dando como resultado el engrosamiento de la lámina ungueal en la psoriasis. En estas formas secundarias de distrofia ungueal por hongos, el diagnóstico basado en la



*Figura 10. Paroniquia micótica crónica.
Por cortesía del doctor Vicente Crespo Erchiga.*

sospecha clínica es particularmente difícil, por lo que se precisan pruebas de laboratorio para confirmar su presencia.

Diagnóstico epidemiológico

- La procedencia del paciente puede orientar en la valoración de cultivos de especies exóticas o pocos frecuentes.
- Antecedentes de otras infecciones relacionadas, como tiña del pie, dada la frecuente asociación que se ha encontrado entre estas y las onicomicosis.
- Contacto con posibles focos infectantes, como otras personas o animales.
- El tipo de trabajo desarrollado, que pudiera favorecer el desarrollo de la micosis, antecedentes de traumatismo ungueal, etc.

Métodos diagnósticos micológicos

- Hidróxido de potasio.
- Cultivo micológico.
- Reacción en cadena de la polimerasa.
- Citometría de flujo.
- Histopatología.
- Microscopio confocal.

Diagnóstico diferencial

- Psoriasis.
- Liquen plano.
- Infecciones bacterianas.
- Dermatitis de contacto.
- Síndrome de la uña amarilla.
- Onicodistrofia traumática.
- Paquioniquia congénita.
- Tumores del lecho de la uña.
- Onicólisis idiopática.

Recogida de muestra para cultivo

- Material:
 - Recogida: tijeras, cizallas, pinzas, bisturí, todo ello estéril.
 - Transporte: placas de Petri, hisopos estériles.
 - Pauta de recogida:
 - Limpieza y desinfección.
 - Ligero fresado de uña.
 - Recogida de muestra con bisturí.
 - Si hay lesión exudativa, usar hisopos.
- Protección del profesional:
 - Gafas.
 - Mascarilla.
 - Guantes.

Tabla. Tiña de las uñas. Onicomicosis

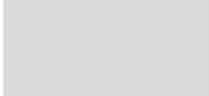
Clínica	<ul style="list-style-type: none">• Onicomicosis subungueal lateral distal (DLSO)• Onicomicosis superficial (SO)• Onicomicosis de endonyx (EO)• Onicomicosis proximal subungueal (PSO)• Onicomicosis distrófica total (TDO)• Onicomicosis de patrón mixto (MPO)• Onicomicosis secundaria
Tratamiento previo	Indicaciones Uñas onicodistróficas: fresado exhaustivo Recortar y eliminar el máximo posible de la lámina afectada
Tratamiento tópico	Indicaciones Lesiones incipientes Lesiones con menor afectación de 2/3 o del 50 % de la uña Afectación de 1 o 2 uñas Sin afectación de la matriz ungueal

Continúa

Tabla. Tiña de las uñas. Onicomicosis. *Continuación*

Tratamiento tópico	<p>Tipos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amorolfina (5%) laca 1-2 v/semana • Ciclopirox (8%) laca 1.º mes, aplicar cada 2 días; 2.º mes, 2 aplic./sem; 3.º mes, 1 aplic./sem Eliminar con alcohol el producto antes de cada nueva aplicación • Combinación urea al 40% y bifonazol al 1% pomada 1 v/día de 7-14 días <p>Duración del tratamiento Pies: 3-12 meses, en función de la cantidad de lámina afectada Valorar un periodo de profilaxis Visitas de control cada 2-3 meses</p>
Tratamiento oral¹	<p>Indicaciones Afectación > 2 uñas Afectación de matriz ungueal Lesiones con mayor afectación de 2/3 o del 50 % de la uña Onicomicosis resistente a tratamiento tópico</p> <p>Interacciones Tienen frecuentes interacciones medicamentosas</p> <p>Contraindicaciones Gestación y lactancia</p> <p>Fármacos de primera elección</p> <ul style="list-style-type: none"> • Itraconazol 50 mg Low Dose (Itragerm® 50 mg) Pauta continua: 100 mg (2 cáps.)/día, 3-6 meses² Pauta pulsátil: 100 mg (2 cáps.)/12 h durante una semana al mes, durante 3-6 meses² Mayor eficacia en no dermatofitos y candidas • Itraconazol 100 mg (convencional) Pauta continua: 200 mg/día, 3-6 meses² Pauta pulsátil: 200 mg/12 h, una semana al mes, durante 3-6 meses² Mayor eficacia en no dermatofitos y candidas • Terbinafina³ 250 mg/día Durante 3-6 meses² • Fluconazol⁴ 150 mg/semana, 1 semana

¹ Siempre que se dé tratamiento oral, será combinado con el tópico; realizar profilaxis posterior y desinfección del calzado. ² Dependiendo de la afectación. ³ Solo dermatofitos. ⁴ Levaduras.



Tiña de los pies. Dermatomycosis

Introducción

La tiña de los pies (*tinea pedis*), también llamada *dermatomicosis*, es la infección fúngica más común del hombre y una de las infecciones más prevalentes. Los últimos estudios demuestran que se trata de una patología en crecimiento; entre los factores que elevan el riesgo de infección, característicos de nuestra sociedad, están los relacionados con el tipo de calzado, el ocio y el deporte, así como ciertas patologías vasculares, metabólicas e inmunodeficiencias.

Agentes etiológicos más frecuentes

Las dermatomicosis más frecuentes que afectan a los pies pueden estar causadas por cuatro familias diferentes de hongos.

- a) La tiña de los pies causada por los hongos dermatofitos es la más predominante. Las especies infectantes más habituales son *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* y *Epidermophyton floccosum*.
- b) Las levaduras son causantes de micosis en el pie, siendo las más frecuentes de la especie *Candida albicans*.
- c) También nos encontraremos micosis provocadas por hongos con cierta queratinofilia, ya sean oportunistas del tipo *Fusarium* o *Aspergillus*, o bien importados, como *Scytalidium*.
- d) Otro grupo a tener en cuenta es el de las micosis severas producidas por los micetomas.

Diagnóstico

El diagnóstico de las dermatomicosis se ha de basar en tres aspectos:

- Clínico.
- Epidemiológico.
- Micológico.

Patrones clínicos

La tiña de los pies presenta tres principales formas clínicas, cada una de las cuales puede ir acompañada de una posible afectación de uñas.

Las lesiones comprometen planta, talón, zona interdigital, uñas y, con menos frecuencia, el dorso. La tiña del dorso del pie o parte inferior de la pierna puede presentarse junto a la tiña de los pies, pero la presentación clínica de las infecciones micóticas de dicha área es similar a la de la *tinea corporis* de otras zonas del cuerpo.

Tiña de los pies intertriginosa (fig. 11)

Se caracteriza por maceración y descamación, y afecta más frecuentemente al tercer y cuarto espacio interdigital. Presenta color blanquecino macerado, con desprendimiento de pieles, que dejan un fondo eritematoso y emiten un olor especial a «queso curado». Puede presentar un cuadro más agudo y exudativo si se asocia a sobreinfección bacteriana.

A diferencia de las demás patologías, en las cuales casi nunca se ve afectado el surco interdigital, esta infección se manifiesta con maceraciones y fisuras en el fondo de los pliegues, momento en que aparece prurito y sensación de quemazón intensa, que se suele exacerbar con la aplicación local de agua caliente.

Los agentes causantes más habituales son *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* y, en algunos casos, *Epidermophyton floccosum*. Es la forma clínica con mayor incidencia.



Figura 11. Tiña de los pies intertriginosa.

Tiña de los pies vesicular subaguda o aguda (fig. 12)

Se caracteriza por la presencia de vesículas o pequeñas bullas en el empeine, pero también puede aparecer en el talón o en la base del primer dedo.



Figura 12. Tiña de los pies bullosa.

Las vesículas son inicialmente claras; luego se van haciendo purulentas y, al secarse, dejan un collarite de escamas. La piel adyacente puede ser normal o mostrar descamación e inflamación. La descamación aparece con frecuencia, junto con fisuras y maceración concomitantes de la fase interdigital.

Tanto esta forma subaguda como la expresión aguda tienden a ir acompañadas de linfangitis, celulitis y cuadro infeccioso. En esta última forma, el cuadro es muy llamativo, y el individuo puede llegar a presentar pies edematosos, pustulares y dolorosos.

Este tipo de dermatofitosis es frecuente que vaya acompañado de hiperhidrosis. Este cuadro clínico está causado habitualmente por *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, pero también lo puede producir *Epidermophyton floccosum*.

Tiña de los pies hiperqueratósica escamosa (fig. 13)

Es una forma crónica específica de la tiña de los pies que suele ir acompañada de una lesión hiperqueratósica o descamativa crónica.

Además del pliegue interdigital, puede presentarse afectación en la planta, talones y ambos lados de los dos pies, rara vez al dorso. La invasión acostumbra a ser bilateral y simétrica, y, cuando ocupa toda la planta, el talón y las zonas interdigitales de ambos pies, estos adquieren la típica apariencia de «mocasines». Este tipo de tiña es el que produce menos sintomatología subjetiva, aunque en ocasiones puede ir acompañado de afectación ungueal.



Figura 13. Tiña de los pies hiperqueratósica escamosa.

En nuestro medio, este tipo clínico suele estar producido por *Trichophyton rubrum*. En la actualidad, la afluencia de inmigrantes portadores de dermatofitos endémicos en su país de origen (*Trichophyton soudanense*, *Trichophyton gourvilli* y *Microsporum rivalieri*, por ejemplo) está contribuyendo a una mayor diversidad de las especies aisladas que hay que tener en cuenta.

Diagnóstico diferencial

Otras enfermedades pueden confundirse con la tiña de los pies, como la maceración simple de la piel, callos blandos, eritrasma, eccema, dermatitis plantar, psoriasis, pústulas bacterianas y acrodermitis continua, dishidrosis, queratólisis *punctata*, queratodermias, lesiones secundarias de sífilis, candidiasis, etc.

En la mayor parte de los casos es muy difícil diagnosticar este tipo de micosis solo a partir los signos clínicos, ya que el tipo de lesión y su sintomatología pueden inducir a confusión. El examen micológico de frotis cutáneo es de gran importancia para el diagnóstico, particularmente para el tipo de tratamiento y su duración.

Tabla. Tiña de los pies. Dermatomicosis

Tiña de los pies intertriginosa

Clínica	Se caracteriza por maceración y descamación que afecta más frecuentemente al 3.º y 4.º espacio interdigital. Presenta color blanquecino macerado con desprendimiento de piel, que deja un fondo eritematoso. Presenta maceraciones y fisuras en el fondo de los pliegues, con prurito y sensación de quemazón intensa
Tratamiento previo	Lavado de pie Jabón antiséptico tipo Germisdin® 2 v/día
Tratamiento tópico	<ul style="list-style-type: none">• Imidazólicos 1 v/12 h, 4 semanas• Ketoconazol Ketoisdin® crema 2 %• Miconazol Fungisdin® aerosol 0,87 %• Clotrimazol• Bifonazol• Terbinafina 1 v/12 h, 4 semanas• Ciclopirox 1 v/12 h, 4 semanas
Tratamiento oral¹	Indicaciones de tratamiento oral Tiñas extensas o con gran componente inflamatorio Interacciones Tienen frecuentes interacciones medicamentosas Contraindicaciones Gestación y lactancia Fármacos de primera elección <ul style="list-style-type: none">• Itraconazol 50 mg Low Dose (Itragerm® 50 mg) Pauta continua: 100 mg/día, 4 semanas² Pauta pulsátil: 100 mg/12 h durante una semana al mes, durante 1-2 meses² Mayor eficacia en no dermatofitos y cándidas• Itraconazol 100 mg (convencional) Pauta continua: 200 mg/día 4 semanas² Pauta pulsátil: 200 mg/12 h una semana al mes durante 1-2 meses² Mayor eficacia en no dermatofitos y cándidas• Terbinafina³ 250 mg/día, durante 4 semanas²• Fluconazol⁴ 150 mg/semana, 2-4 semanas

Continúa

Tabla. Tiña de los pies. Dermatomicosis. *Continuación*

Tiña de los pies vesicular subaguda o aguda

Clínica	Presencia de vesículas o pequeñas bullas en el empeine, pero también puede aparecer en el talón o en la base del primer dedo. Frecuentemente, descamación, fisuras y maceración concomitantes de la fase interdigital. Tanto la forma subaguda como la aguda tienen tendencia a acompañarse de linfangitis, celulitis y cuadro infeccioso
Tratamiento previo	<p>Lavado del pie Jabón antiséptico tipo Germisdin® 2 v/día</p> <p>En fase aguda exudativa Fomentos de PgK 1/10 000/2v/día Se puede combinar una crema de betametasona y clotrimazol 2 v/día, 10 días</p>
Tratamiento tópico	<ul style="list-style-type: none"> • Imidazólicos 1 v/12 h, 4 semanas • Ketoconazol Ketoisdin® crema 2 % • Miconazol Fungisdin® aerosol 0,87 % • Clotrimazol • Bifonazol • Terbinafina 1 v/12 h, 4 semanas • Ciclopirox 1 v/12 h, 4 semanas
Tratamiento oral¹	<p>Indicaciones de tratamiento oral Tiñas extensas o con gran componente inflamatorio</p> <p>Interacciones Tienen frecuentes interacciones medicamentosas</p> <p>Contraindicaciones Gestación y lactancia</p> <p>Fármacos de primera elección Misma pauta que la tiña de los pies intertriginosa</p>

Continúa

Tabla. Tiña de los pies. Dermatomicosis. *Continuación*

Tiña de los pies hiperqueratósica escamosa

Clínica	Lesión hiperqueratósica o descamativa crónica. Suele ocupar toda la planta, el talón y las zonas interdigitales de ambos pies, dando a la extremidad la típica apariencia de «mocasin». Acostumbra a ser bilateral y simétrica
Tratamiento previo	Lavado del pie Jabón antiséptico tipo Germisdin® 2v/día
Tratamiento tópico	<ul style="list-style-type: none">• Imidazólicos 1 v/12 h 4 semanas• Ketoconazol Ketoisdin® crema 2 %• Miconazol Fungisdin® aerosol 0,87 %• Clotrimazol• Bifonazol• Terbinafina 1 v/12 h, 4 semanas• Ciclopirox 1v/12 h, 4 semanas
Tratamiento oral¹	Indicaciones de tratamiento oral Tiñas en zonas hiperqueratósicas Interacciones Tienen frecuentes interacciones medicamentosas Contraindicaciones Gestación y lactancia Fármacos de primera elección Misma pauta que la tiña de los pies intertriginosa

¹ Siempre que se dé tratamiento oral, será combinado con el tópico; realizar profilaxis posterior y desinfección del calzado. ² Dependiendo de la afectación. ³ Solo dermatofitos. ⁴ Levaduras.

Referencias bibliográficas

- Baran R, Tosti A, Piraccini BM. Uncommon clinical patterns of *Fusarium* nail infection: report of three cases. *Br J Dermatol.* 1997;136:424-7.
- Bhatia VK, Sharma PC. Determination of minimum inhibitory concentrations of itraconazole, terbinafine and ketoconazole against dermatophyte species by broth microdilution method. *Indian J Med Microbiol.* 2015; 33(4):533-7.
- Bristow IR, Baran R. Topical and oral combination therapy for toenail onychomycosis. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2006;96(2):116-9.
- Evans EG. The rationale for combination therapy. *Br J Dermatol.* 2001; 145(60):9-13.
- Gupta AK, Daigle D, Foley KA. Topical therapy for toenail onychomycosis: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15(6):489-502.
- Gupta AK, De Doncker P, Haneke E. Itraconazole pulse therapy for the treatment of *Candida* onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15(2):112-5.
- Gupta AK, Paquet M. Management of onychomycosis in Canada in 2014. *J Cutan Med Surg.* 2015;19(3):260-73.
- Gupta AK, Paquet M, Simpson FC. Therapies for the treatment of onychomycosis. *Clin Dermatol.* 2013;31:544-54.
- Gupta AK, Simpson FC, Simpson FC. Diagnosing onychomycosis. *Clin Dermatol.* 2013;31:540-3.
- Harvey CK, Richardson A. Techniques for obtaining specimens for culture to confirm onychomycosis. *J Am Pod Med Assc.* 2000;90(8):394-6.
- Hay RJ, Baran R. Onychomycosis: a proposed revision of the clinical classification. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:1219-27.
- Heikkila H, Stubb S. Long-term results of patients with onychomycosis treated with itraconazole. *Acta Derm Venereol.* 1997;77:70-1.
- Monti D, Tampucci S, Chetoni P, Bungalassi S, Maillard F. Ciclopirox vs amorolfine: in vitro penetration into and permeation through human healthy nails of commercial nail lacquers. *J Drugs Dermatol.* 2014;13(2):143-7.
- Pereiro Ferreirós M, Loureiro Martínez M. Identificación de los dermatofitos más frecuentes en España. *Piel.* 2008;23(8):438-46.
- Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Steinsson JT, Kerrouche N, Sidou F. Efficacy of amorolfine nail lacquer for the prophylaxis of onychomycosis over 3 years. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(8):910-5.
- Zaias N, Escovar SX, Rebell G. Opportunistic toenail onychomycosis. The fungal colonization of an available nail unit space by non-dermatophytes is produced by the trauma of the closed shoe by an asymmetric gait or other trauma. A plausible theory. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014; 28(8):1002-6.

Tratamiento de la onicomicosis

Amorolfina ISDIN®



Financiado
por el S.N.S.

Frasco 5 ml
CN 6851777

Ciclopirox ISDIN®



Financiado
por el S.N.S.

Frasco 3 g
CN 696940.3

Indicación	Tratamiento	Pauta posológica
Onicomicosis, causadas por dermatofitos, levaduras y mohos, sin afectación de la matriz de la uña.	Amorolfina ISDIN®	1 aplicación a la semana
Onicomicosis de leves a moderadas sin afectación de la matriz.	Ciclopirox ISDIN®	Mes 1 - Aplicación 3 veces por semana Mes 2 - Aplicación 2 veces por semana Mes 3 y posteriores - Aplicación 1 vez a la semana



Fichas técnicas

Itragerm 50 mg cápsulas duras

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. ITRAGERM 50 mg cápsulas duras. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada cápsula dura contiene 50 mg de itraconazol. Para consultar la lista completa de excipientes, ver lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsula dura. Tamaño 1 Azul opaco con la inscripción *i-50* en negro en la cápsula. **DATOS CLÍNICOS.** Indicaciones terapéuticas. Micosis superficiales: Itraconazol está indicado (en los casos en los que el tratamiento externo no es efectivo o no es adecuado) para el tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas: dermatomicosis (p. ej., tiña corporal, tiña inguinal, tiña del pie, tiña de la mano) y pitiriasis versicolor. Micosis sistémicas: Itraconazol está indicado para el tratamiento de micosis sistémicas, como candidiasis, aspergilosis e histoplasmosis. Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antifúngicos. **Posología y forma de administración.** ITRAGERM 50 mg son para administración oral y pueden administrarse con o sin alimentos. Una cápsula dura de ITRAGERM 50 mg corresponde a una cápsula dura de 100 mg de itraconazol convencional. Por tanto, la dosis recomendada de ITRAGERM es la mitad de la dosis recomendada de las cápsulas duras de itraconazol convencional. La pauta posológica de ITRAGERM en adultos para cada indicación es la siguiente:

Micosis superficial (de la piel, mucosas, ojos)		
Indicación	Posología de ITRAGERM 50 mg cápsulas duras	Duración del tratamiento
Pitiriasis versicolor	2 cápsulas una vez al día	7 días
Tiña corporal, tiña crural	1 cápsula una vez al día	2 semanas
Dermatomicosis de las palmas de las manos y las plantas de los pies (tiña de la mano, tiña del pie)	1 cápsula una vez al día	4 semanas
Dermatomicosis de las uñas (tiña ungueal)	2 cápsulas una vez al día	12 semanas
En algunos pacientes inmunodeprimidos, p. ej., con neutropenia, SIDA o trasplantados, la biodisponibilidad del itraconazol puede estar reducida. Podría estar indicado duplicar la dosis.		

Itraconazol permanece durante un tiempo sustancialmente superior en la piel que en la sangre. Por tanto, la curación óptima se consigue 2-4 semanas después de la retirada de itraconazol en caso de micosis de la piel.

1) La duración del tratamiento deberá adaptarse dependiendo de la eficacia clínica.

Población pediátrica No recomendado. Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo. **Pacientes de edad avanzada** No recomendado. Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo. **Uso en pacientes con insuficiencia renal** La biodisponibilidad oral de itraconazol puede ser menor en pacientes con insuficiencia renal, por lo que puede

Micosis sistémicas			
Indicación	Posología de ITRAGERM 50 mg cápsulas duras	Duración del tratamiento ¹	Notas
Aspergilosis	2 cápsulas una vez al día	2 - 5 meses	En enfermedades invasivas o diseminadas, aumentar a 2 cápsulas dos veces al día (por la mañana y por la noche)
Candidiasis	1-2 cápsulas una vez al día	3 semanas - 7 meses	En enfermedades invasivas o diseminadas, aumentar a 2 cápsulas dos veces al día (por la mañana y por la noche)
Histoplasmosis	2 cápsulas una vez al día hasta un máximo de 2 veces al día (por la mañana y por la noche)	8 meses	

considerarse un ajuste de la dosis. Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo. **Uso en pacientes con insuficiencia hepática** Itraconazol se metaboliza principalmente en el hígado. La semivida terminal de itraconazol en los pacientes cirróticos está ligeramente prolongada, y la biodisponibi-

lidad oral ligeramente reducida. Podrá considerarse un ajuste de la dosis. Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes; La coadministración de los siguientes fármacos está contraindicada con itraconazol (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción): Están contraindicados con itraconazol los sustratos metabolizados por CYP3A4 que pueden prolongar el intervalo QT, p. ej., astemizol, bepridil, cisaprida, dofetilida, levacetilmetadol (levometadil), mizolastina, pimozida, quinidina, sertiindol y terfenadina. La coadministración puede dar lugar a concentraciones plasmáticas elevadas de estos sustratos, lo que puede conducir a prolongación de QTc y casos raros de *torsades de pointes*; Inhibidores de HMG-CoA-reductasa metabolizados por CYP3A4, como lovastatina y simvastatina; Inhibidores potentes de CYP3A4, como dronedarona; Fármacos que son sustratos del transportador de eflujo glicoproteína-P, como dabigatrán; Triazolam y midazolam oral; Alcaloides del cornezuelo del centeno, como la dihidroergotamina, la ergometrina (ergonovina), la ergotamina y la metilergometrina (metilergonovina); Eletriptán; Nisoldipino; Itraconazol no deberá administrarse para indicaciones que no sean potencialmente mortales a pacientes que reciban disopiramida o halofantrina. Itraconazol no debe administrarse a pacientes con signos de disfunción ventricular como insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o antecedentes de ICC excepto para el tratamiento de infecciones potencialmente mortales u otras infecciones graves (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Itraconazol no debe usarse durante el embarazo para indicaciones que no sean potencialmente mortales (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Una cápsula dura de ITRAGERM 50 mg corresponde a una cápsula dura de 100 mg de itraconazol convencional. Por tanto, la dosis recomendada de ITRAGERM es la mitad de la dosis recomendada de las cápsulas duras de itraconazol convencional. **Hipersensibilidad cruzada:** No hay información con respecto a la hipersensibilidad cruzada entre itraconazol y otros agentes antifúngicos azólicos. Se debe prescribir con precaución itraconazol cápsulas duras a pacientes con hipersensibilidad a otros azoles. **Efectos cardíacos:** En un estudio con itraconazol i.v. en voluntarios sanos, se observó un descenso transitorio asintomático de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Se ha demostrado que itraconazol tiene un efecto inotrópico negativo y se ha asociado con informes de insuficiencia cardíaca congestiva. Las notificaciones espontáneas de insuficiencia cardíaca fueron más frecuentes con la dosis diaria total de 400 mg que con dosis diarias inferiores; sugiriendo que el riesgo de insuficiencia cardíaca podría aumentar con la dosis diaria total de itraconazol. Itraconazol no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o con historia de la misma a menos que el beneficio supere al riesgo claramente. En esta valoración individual del beneficio/riesgo deben tenerse en cuenta factores tales como la gravedad de la indicación, la dosis y la duración del tratamiento (p. ej. dosis diaria total) y los factores de riesgo individuales para la insuficiencia cardíaca congestiva. Se debería informar a estos pacientes acerca de los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca congestiva, deberían ser tratados con precaución y monitorizados durante el tratamiento para detectar los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva; debe interrumpirse la administración de itraconazol si aparecen estos signos o síntomas durante el tratamiento. Los bloqueantes de los canales del calcio pueden tener un efecto inotrópico negativo que puede sumarse al del itraconazol. Además, el itraconazol puede inhibir el metabolismo de los bloqueantes de los canales del calcio. Por tanto, se debe tener cuidado cuando se administren conjuntamente itraconazol y bloqueantes de los canales del calcio (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción) debido a un aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva. **Efectos hepáticos:** Se han producido casos muy aislados de hepatotoxicidad grave, incluidos algunos casos de insuficiencia hepática aguda mortal con el uso de itraconazol. Algunos de estos casos han afectado a pacientes sin enfermedad hepática previa, que recibieron tratamiento por indicaciones sistémicas, que presentaban otras enfermedades importantes y/o que estaban tomando fármacos hepatotóxicos. Algunos pacientes no presentaban factores de riesgo evidentes de enfermedad hepática. Algunos de estos casos se observaron en el primer mes de tratamiento, incluso algunos en la primera semana. En pacientes que reciben tratamiento con itraconazol hay que considerar la monitorización de la función hepática. Se deben dar instrucciones a los pacientes para que comuniquen inmediatamente a su médico la aparición de signos y síntomas indicativos de hepatitis tales como anorexia, náuseas, vómitos, fatiga, dolor abdominal y coloración oscura de la orina. En estos pacientes, hay que interrumpir el tratamiento inmediatamente y realizar pruebas de la función hepática. En pacientes con aumento de las enzimas hepáticas o enfermedad hepática activa, o en los que hayan experimentado toxicidad hepática con otros fármacos, no se debe iniciar el tratamiento a menos que los beneficios esperados sean superiores al riesgo de lesión hepática. En estos casos es necesario monitorizar las enzimas hepáticas. **Efecto de la acidez gástrica disminuida:** En los estudios de disoluciones *in vitro* se ha demostrado que la disolución del itraconazol de ITRAGERM no se ve afectada por el aumento del pH. Por tanto, es improbable que los pacientes con

aclorhidría o que toman fármacos reductores del ácido gástrico experimenten una reducción de la biodisponibilidad del itraconazol de ITRAGERM a diferencia del itraconazol convencional. **Población pediátrica:** Los datos clínicos sobre el uso de itraconazol en pacientes pediátricos son limitados. Itraconazol no debería utilizarse en pacientes pediátricos a menos que el beneficio potencial justifique los posibles riesgos. **Pacientes de edad avanzada:** Los datos clínicos sobre el uso de itraconazol en pacientes ancianos son limitados. Itraconazol no debería utilizarse en estos pacientes a menos que el beneficio potencial justifique los posibles riesgos. **Insuficiencia hepática:** Se dispone de datos limitados sobre el uso de itraconazol oral en pacientes con insuficiencia hepática. Se debe extremar la precaución cuando se administre de este fármaco a esta población de pacientes. **Insuficiencia renal:** La biodisponibilidad por vía oral de itraconazol en pacientes con insuficiencia renal puede ser menor. Se podrá considerar un ajuste de la dosis. **Pérdida auditiva:** Se han descrito casos de pérdida auditiva transitoria o permanente en pacientes tratados con itraconazol. Algunos de estos casos incluyeron la administración concomitante de quinidina, que está contraindicada (ver Contraindicaciones y Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Generalmente, la pérdida auditiva se resuelve con la suspensión del tratamiento, si bien puede mantenerse en algunos pacientes. **Pacientes inmunodeprimidos:** En algunos pacientes inmunodeprimidos (p. ej., con neutropenia, SIDA o pacientes trasplantados), la biodisponibilidad oral de itraconazol puede estar disminuida. **Pacientes con infecciones fúngicas sistémicas potencialmente mortales:** Debido a las propiedades farmacocinéticas, no se recomienda itraconazol para iniciar el tratamiento en pacientes con infecciones fúngicas sistémicas potencialmente mortales de forma inmediata. **Pacientes con SIDA:** En pacientes con SIDA que han recibido tratamiento para una infección fúngica sistémica como la esporotricosis, la blastomycosis, la histoplasmosis o la criptococosis (meníngea o no meníngea) y considerados con riesgo de recidiva, el médico responsable debe evaluar la necesidad de un tratamiento de mantenimiento. **Potencial de interacción:** Itraconazol puede causar interacciones farmacológicas clínicamente importantes (Ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Itraconazol no debe utilizarse en las 2 semanas posteriores a la interrupción del tratamiento con inductores de CYP 3A4 (rifampicina, rifabutina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, hierba de San Juan). El uso de itraconazol con estos fármacos puede dar lugar a la aparición de concentraciones plasmáticas subterapéuticas de itraconazol y, por tanto, a fracaso del tratamiento. **Cepas con resistencia cruzada:** En la candidiasis sistémica, si se sospecha de cepas de cándida resistentes al fluconazol, no puede deducirse que sean sensibles a itraconazol, por lo que deberá analizarse su sensibilidad antes del inicio del tratamiento con itraconazol. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** 1. **Fármacos que afectan al metabolismo de itraconazol:** Itraconazol se metaboliza principalmente a través del citocromo CYP3A4. Se han llevado a cabo estudios de interacción con rifampicina, rifabutina y fenitoína, que son inductores potentes de CYP3A4. No se recomienda la combinación de itraconazol con estos inductores enzimáticos potentes, ya que en estos estudios la biodisponibilidad del itraconazol e hidroxitraconazol disminuyó de una manera tan amplia que la eficacia podría reducirse considerablemente. No se dispone de datos en firme de estudios realizados con otros inductores enzimáticos tales como carbamazepina, fenobarbital e isoniazida, pero cabe esperar efectos similares. Los inhibidores potentes de esta enzima, como ritonavir, indinavir, claritromicina y eritromicina pueden aumentar la biodisponibilidad de itraconazol. 2. **Efectos de itraconazol en el metabolismo de otros fármacos:** Itraconazol puede inhibir el metabolismo de los fármacos metabolizados por la familia del citocromo 3A. Esto puede dar como resultado un aumento y/o una prolongación de sus efectos, incluidos los efectos secundarios. Cuando se utiliza medicación concomitante, debe consultarse la ficha técnica correspondiente para obtener información sobre la vía metabólica. Después de suspender el tratamiento, las concentraciones plasmáticas de itraconazol disminuyen gradualmente, dependiendo de la dosis y de la duración del tratamiento (ver Propiedades farmacocinéticas). Esto debe tenerse en cuenta cuando se considere el efecto inhibitorio de itraconazol en la medicación concomitante. También se ha notificado que itraconazol inhibe la glicoproteína-P (gp-P) gástrica, una bomba de eflujo transmembranaria que puede limitar la exposición sistémica a través de la inhibición de la absorción gastrointestinal. Como tal, la inhibición de la gp-P por itraconazol puede aumentar la absorción de fármacos afectados por este sistema de transporte. Algunos ejemplos son: **Están contraindicados con itraconazol los siguientes fármacos:** Astemizol, bepridil, cisaprida, dofetilida, levacetilmetadol (levometadil), mizolastina, pimozida, quinidina, sertindol o terfenadina, puesto que la coadministración puede dar lugar a concentraciones plasmáticas elevadas de estos sustratos, lo que puede conducir a la prolongación de QT y casos raros de *torsades de pointes*; Inhibidores de HMG-CoA-reductasa metabolizados por CYP3A4 como lovastatina y simvastatina; Inhibidores potentes de CYP3A4, como dronedarona; Fármacos que son sustratos del transportador de eflujo glicoproteína-P, como dabigatrán; Triazolam y midazolam oral; Alcaloides del corneuzelo del centeno, como la dihidroergotamina, la ergometrolina (ergonovina), la ergotamina y la metilergometrina (metiler-

gonovina); Eletriptán; Nisoldipino. Se debe tener precaución cuando se coadministren itraconazol y bloqueantes de los canales del calcio debido a un aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva. Además de las posibles interacciones farmacocinéticas debidas a la enzima metabolizadora del fármaco, CYP3A4, los bloqueantes de los canales del calcio pueden tener efectos inotrópicos negativos que pueden sumarse a los del itraconazol. Los siguientes fármacos deben utilizarse con cuidado y se deberían monitorizar sus concentraciones plasmáticas, efectos o efectos secundarios. Su dosis, si se coadministran con itraconazol, se debe reducir, si es necesario: Anticoagulantes orales, como warfarina; Inhibidores de la proteasa del VIH como ritonavir, indinavir, saquinavir; Ciertos agentes antineoplásicos como vincristina y vimblastina, busulfán, docetaxel y trimetrexato; Bloqueantes de los canales del calcio metabolizados por CYP3A4 tales como dihidropiridinas y verapamilo; Determinados agentes inmunodepresores: ciclosporina, tacrolimús, rapamicina (también conocido como sirolimús); Determinados inhibidores de la HMG-CoA-reductasa metabolizados por CYP3A4 como atorvastatina; Determinados glucocorticoides, como budesonida, dexametasona, fluticasona y metilprednisolona.; Digoxina; Otros: carbamazepina, cilostazol, buspirona, disopiramida, alfentanilo, alprazolam, brotizolam, midazolam i.v., rifabutina, ebastina, fentanilo, halofantrina, repaglinida y reboksetina. La importancia del aumento de la concentración y la relevancia clínica de esta modificación durante la administración concomitante siguen sin estar claras. No se ha observado ninguna interacción de itraconazol con zidovudina (AZT) y fluvastatina. No se han observado efectos inductores de itraconazol sobre el metabolismo de etinilestradiol ni de la noretisterona. **3.Efecto sobre la unión a proteínas:** Estudios *in vitro* han mostrado que no hay interacción sobre la unión a proteínas plasmáticas entre itraconazol e imipramina, propranolol, diazepam, cimetidina, indometacina, tobutamida o sulfadimidina. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Fertilidad:** No hay indicios de influencia primaria sobre la fertilidad. **Embarazo:** Se dispone de información limitada sobre el uso de itraconazol durante el embarazo. Durante la experiencia post-comercialización, se han comunicado casos de anomalías congénitas. Entre estos casos hubo malformaciones esqueléticas, genitourinarias, cardiovasculares y oftálmicas, así como malformaciones cromosómicas y múltiples. No se ha establecido una relación causal con itraconazol. Sin embargo, los datos epidemiológicos sobre la exposición a itraconazol durante el primer trimestre del embarazo - fundamentalmente en pacientes que reciben tratamiento a corto plazo por candidiasis vulvovaginal - no mostraron un aumento de riesgo de malformaciones en comparación con las mujeres de control no expuestas a ningún teratógeno conocido. En estudios con animales se ha mostrado la toxicidad de itraconazol sobre la función reproductora. Las cápsulas duras de itraconazol no deben utilizarse durante el embarazo excepto en casos potencialmente mortales en los que el posible beneficio para la madre supere el posible daño para el feto (ver sección Contraindicaciones) **Mujeres en edad fértil:** Itraconazol no está recomendado para las mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos. Debe continuarse la anticoncepción eficaz hasta el siguiente período menstrual después del final del tratamiento con itraconazol. **Lactancia:** Una cantidad muy pequeña de itraconazol se excreta en la leche materna. Deberá tomarse una decisión sobre si suspender la lactancia o abstenerse de utilizar itraconazol, para lo que se deberá tener en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. Se debe tener en cuenta cuando se conducen vehículos y se utiliza maquinaria la posibilidad de que en algunos casos aparezcan reacciones adversas como mareos, trastornos visuales y pérdida auditiva (ver sección Reacciones adversas). **Reacciones adversas:** Se han descrito las reacciones adversas siguientes en ensayos clínicos con cápsulas de itraconazol o a partir de notificaciones espontáneas de la experiencia post-comercialización para todas las formulaciones de itraconazol. En ensayos clínicos en los que participaron 2.104 pacientes tratados con itraconazol por dermatomicosis y onicomicosis, los acontecimientos adversos descritos con mayor frecuencia fueron de origen digestivo, dermatológico y hepático. En la tabla siguiente se presentan reacciones farmacológicas adversas clasificadas por sistema orgánico. En cada clase de sistema orgánico, las reacciones adversas se presentan por frecuencia, utilizando el siguiente convenio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$) Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/100$) Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) Muy raras ($< 1/10.000$) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistema orgánico	Frecuentes De $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes De $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras De $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Frecuencia no conocida (No puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia	Neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad*		Reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, edema angio-neurótico, enfermedad sérica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Hipopotasemia, hipertrigliceridemia
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea, mareos, parestesia	Hipoestesia	Neuropatía periférica*
Trastornos oculares			Trastorno visual	Visión borrosa y diplopia
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos	Pérdida auditiva transitoria o permanente*
Trastornos cardíacos				Insuficiencia cardíaca congestiva
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Edema pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas	Vómitos, diarrea, estreñimiento, dispepsia, disgeusia, flatulencia	Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Hiperbilirrubinemia, aumento de alanina aminotransferasa, y aumento de aspartato aminotransferasa	Aumento de las enzimas hepáticas	Insuficiencia hepática aguda*, hepatitis, hepatotoxicidad*
Trastornos de los tejidos epidérmicos y subcutáneos	Exantema	Urticaria, alopecia, prurito		Necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, dermatitis exfoliante, vasculitis leucocitoclástica, fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				Mialgia, artralgia
Trastornos renales y urinarios			Polaquiuria	Incontinencia urinaria
Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas		Trastornos de la menstruación		Disfunción eréctil
Trastornos generales y afecciones del lugar de administración		Edema	Pirexia	

* Ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo. Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **Intoxicación:** En caso de sobredosificación, los pacientes deberán recibir tratamiento sintomático con medidas de apoyo. Dentro de la primera hora después de la ingestión, podrá realizarse un lavado gástrico. Podrá utilizarse carbón activado si se considera adecuado. No se conoce ningún antídoto específico. Itraconazol no puede eliminarse mediante hemodiálisis. **DATOS FARMACÉUTICOS:** **Lista de excipientes:** Contenido de la cápsula: Ftalato de hipromelosa, almidón glicolato sódico de patata (tipo A), sílice coloidal anhidro, estearato de magnesio. Revestimiento de la cápsula dura: gelatina, Azul brillante FCF (E133) y dióxido de titanio (E171). Tinta para impresión: Negra (SW-9008), formada por goma laca, hidróxido de potasio, óxido de hierro negro (E172) y agua purificada. **Incompatibilidades:** No aplicable. **Período de validez:** Frascos de HDPE: 3 años Blister de lámina de aluminio semiduro (oPA/Al/PVC25/45/60): 3 años Blister triple (PVC/PE/PVdC250/30/90): 2 años **Precauciones especiales de conservación:** **Tamaños de envases.** Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad. **Blister de lámina de aluminio semiduro.** Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad. **Blister triple.** No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad. **Naturaleza y contenido del envase:** Blister de lámina de aluminio semiduro y blister triple. **Tamaños de envases:** 4, 6, 7, 8, 14, 15, 18, 28, 30, 60. Frasco de HDPE con tapón de PP blanco a prueba de niños y un revestimiento termosellado. **Tamaños de envases:** 15, 30, 60, 90. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Mayne Pharma UK Limited, 66 Lincoln's Inn Fields, Londres WC2A 3LH. Reino Unido Tel: +44 (0) 20 7242 2022 Fax: +44 (0) 20 7242 9899 **Representante local:** ISDIN SA Provençals 33 08019 Barcelona España **NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN 77 459. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Enero 2014. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Diciembre de 2013 **PRESENTACIÓN Y PVP:** Itragerm 50 mg cápsulas duras. Presentaciones: 7 cápsulas CN 701154 PVL: 4,16 €; PVP: 6,24 €; PVP IVA: 6,49 €; 14 cápsulas CN 697800 PVL: 8,32 €; PVP: 12,49 €; PVP IVA: 12,99 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. Fecha de elaboración del material: Junio 2016.

Amorolfina ISDIN®

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Amorolfina ISDIN 50 mg/ml barniz de uñas medicamentoso. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** 1 ml de Amorolfina ISDIN contiene 55,74 mg de clorhidrato de amorolfina equivalente a 50 mg de amorolfina. Para consultar la lista completa de excipientes, ver lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Barniz de uñas medicamentoso. Solución transparente, de incolora a amarillo pálido. **DATOS CLÍNICOS:** **Indicaciones terapéuticas.** Onicomicosis, causadas por dermatofitos, levaduras y mohos, sin afectación de la matriz de la uña. Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antifúngicos. **Posología y forma de administración.** **Posología.** El barniz de uñas debe aplicarse en las uñas de la mano o el pie una vez a la semana. La aplicación de dos veces a la semana puede resultar beneficiosa en algunos casos. El paciente debe aplicarse el barniz de uñas del siguiente modo: Antes de la primera aplicación de Amorolfina Isdin, es esencial que las áreas de las uñas afectadas (particularmente las superficies de las uñas) se limen lo más meticulosamente posible utilizando la lima de uñas que se proporciona. Después, la superficie de la uña debe limpiarse y desengrasarse utilizando un disco desmaquillador con alcohol. Antes de repetir la aplicación de Amorolfina Isdin, en caso necesario, las uñas afectadas deben limarse de nuevo, después de limpiarlas con un disco desmaquillador para eliminar cualquier resto de barniz. **Atención:** Las limas utilizadas en las uñas afectadas, no deben utilizarse en uñas sanas. 2. Con una de las espátulas reutilizables que se facilitan, aplicar el barniz de uñas en toda la superficie de la uña afectada. Deje que el barniz de uñas se seque durante 3-5 minutos. Después de su uso, limpie la espátula con el mismo disco desmaquillador utilizado anteriormente para la limpieza de las uñas. Mantener el frasco herméticamente cerrado. Por cada uña a tratar, sumerja la espátula en el barniz de uñas, sin limpiar nada de la solución del cuello del frasco. **Atención:** Utilice guantes impermeables cuando trabaje con disolventes orgánicos (diluyentes, aguarrás, etc.) para proteger a Amorolfina Isdin en las uñas. Debe continuar el tratamiento sin interrupción hasta que las uñas se regeneren y las áreas afectadas finalmente se curen. La frecuencia y la duración del tratamiento necesarias dependen fundamentalmente de la gravedad y la localización de la infección. En general, es de seis meses (en las uñas de las manos) y de nueve a doce meses (en las uñas de los pies). Se recomienda realizar una revisión del tratamiento a intervalos de aproximadamente tres meses. La coexistencia con *tiña pedis* debe tratarse con una crema antimicótica apropiada. **Pacientes de edad**

avanzada. No existen recomendaciones de dosificación específicas para el uso en pacientes de edad avanzada. **Niños**. Amorolfina Isdin no está recomendado para el uso en niños debido a la escasez de datos sobre seguridad o eficacia. **Forma de administración**. Uso cutáneo. **Contraindicaciones**. Amorolfina Isdin no debe reutilizarse en pacientes que han mostrado hipersensibilidad al tratamiento. Hipersensibilidad al principio activo de la amorolfina o a alguno de sus excipientes incluidos en la lista de excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo**. Evite el contacto del barniz con los ojos, los oídos y las mucosas. Los pacientes con enfermedades subyacentes que predisponen a infecciones de las uñas por hongos, deben consultar con un médico un tratamiento apropiado. Estas enfermedades incluyen trastornos circulatorios periféricos, diabetes mellitus e inmunosupresión. Los pacientes con distrofia de la uña y deterioro de la placa ungueal, deben consultar con un médico el tratamiento apropiado. Debe evitarse el uso de esmalte de uñas o uñas artificiales durante el tratamiento. **Población pediátrica**. Al no existir datos clínicos disponibles, la amorolfina no está recomendada en niños. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**. No existen estudios específicos que relacionen el tratamiento concomitante con otros medicamentos de uso tópico. **Fertilidad, embarazo y lactancia**. **Embarazo**. La experiencia de uso con Amorolfina durante el embarazo y/o lactancia es limitada. Únicamente se han reportado algunos casos de exposición al uso de amorolfina tópica en mujeres embarazadas en estudios post-autorización, por lo tanto el riesgo potencial es desconocido. Los estudios de toxicología para la reproducción no muestran evidencias de teratogenicidad en animales de laboratorio, pero se observó embriotoxicidad en dosis iguales altas de amorolfina. Considerando la baja exposición sistémica de amorolfina en el uso clínico propuesto, no se esperan efectos adversos en el feto, sin embargo, como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Amorolfina Isdin durante el embarazo. **Lactancia**. No son esperables efectos en los lactantes puesto que la exposición sistémica a la amorolfina en madres en período de lactancia, es insignificante. Amorolfina Isdin puede ser utilizado durante la lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**. No existe influencia de Amorolfina Isdin sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas**. Las reacciones adversas son raras. Pueden manifestarse trastornos de la uña (p. ej. decoloración de la uña, rotura de uñas, uñas quebradizas). Estas reacciones también pueden estar vinculadas a la propia onicomicosis.

Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas al fármaco
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Trastorno de la uña, decoloración de la uña, onicoclasia (uñas rotas), onicorrexis (uñas quebradizas)
	Muy raras ($< 1/10.000$)	Sensación de quemazón en la piel
	Frecuencia desconocida	Eritema, prurito, dermatitis de contacto, urticaria, ampollas

Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **Sobredosis**. **Ingestión accidental**. Amorolfina ISDIN es para uso tópico. En caso de ingestión accidental, puede utilizarse un método de lavado gástrico apropiado. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes**. Eudragit RL 100 (Copolímero de metacrilato de amonio tipo A). Triacetina. Acetato de butilo. Acetato de etilo. Etanol, anhidro. **Incompatibilidades**. No procede. **Período de validez**. 2 años. **Precauciones especiales de conservación**. Conservar por debajo de 30 °C. Proteger del calor. Mantener el frasco herméticamente cerrado y en posición vertical. **Naturaleza y contenido del envase**. Frasco de vidrio ámbar (tipo I o tipo III) con un tapón HDPE, revestimiento y tapa roscada con anillo de seguridad de PTFE. Cada envase también contiene toallitas de limpieza, espátulas y limas de uña. Tamaño de los envase (s): 2,5 ml, 3 ml, 5 ml: 1 frasco, además contiene toallitas de limpieza, espátulas y limas de uña. 7,5 ml y 10 ml: 2 frascos, además contiene toallitas de limpieza, espátulas y limas de uña. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**. Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**: ISDIN, S.A Provençals 33 08019 Barcelona España. **NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**: 74.905. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**: Mayo de 2012. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**: 02/2015. **PRESENTACIÓN Y PVP**: Amorolfina Isdin 50 mg/ml barniz de uñas medicamento, 5 ml, CN: 685177.7, PVL 13,73€, PVP. 20,61€, PVP IVA 21,43€. Medicamento sujeto a prescripción médica. Incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. Fecha de elaboración del material: Junio 2016.

Ciclopirox ISDIN®

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada gramo de barniz de uñas medicamentoso contiene 80 mg de ciclopirox. Para consultar la lista completa de excipientes ver lista de excipientes. **FORMA FARMACEÚTICA.** Barniz de uñas medicamentoso. Solución transparente. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de primera línea de las onicomicosis de leves a moderadas sin afectación de la matriz de la uña, provocadas por dermatofitos y/u otros hongos sensibles al ciclopirox. **Posología y forma de administración.** Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso está indicado en adultos. No hay experiencia en niños. Uso cutáneo. Método de administración: Ciclopirox Isdin 80 mg/g Barniz de uñas medicamentoso se aplicará durante el primer mes cada dos días. En el segundo mes la aplicación puede reducirse, como mínimo, a dos veces por semana; a partir del tercer mes, la aplicación puede efectuarse una vez a la semana. El barniz medicamentoso debe cubrir completamente la placa de la uña. Cierre bien el frasco después de su uso. Antes de comenzar el tratamiento, se recomienda eliminar las partes sueltas de las uñas afectadas utilizando un cortaúñas, una lima o unas tijeras. A lo largo del tratamiento, una vez por semana, debe retirarse con un quitaesmaltes la capa que se forma sobre la superficie de la uña, ya que a largo plazo puede interferir en la penetración del principio activo. Se recomienda quitar al mismo tiempo las partes sueltas de las uñas afectadas. El tratamiento debe prolongarse hasta que se consiga la recuperación total desde el punto de vista clínico y micológico y se observe que las uñas crecen sanas. El control del cultivo fúngico se debe hacer 4 semanas después de finalizar el tratamiento para evitar interferencias con los resultados del cultivo por posibles residuos de la sustancia activa. Al ser un tratamiento tópico, no es necesaria una posología diferente para grupos especiales de población. Si la afección no responde a la terapia con Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso y/o una o varias uñas de la mano o del pie está ampliamente afectada, puede ser recomendable un tratamiento adicional vía oral. El tratamiento dura, por lo general, entre 3 (onicomicosis de las uñas de las manos) y 6 (onicomicosis de las uñas de los pies) meses. Sin embargo, la duración del tratamiento no debe superar los 6 meses. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a Ciclopirox o a alguno de los excipientes de Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso. Debido a la falta de experiencia clínica, el tratamiento con Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso está contra-indicado en niños. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Ciclopirox Isdin 80 mg/g Barniz de uñas medicamentoso se debe aplicar únicamente sobre las uñas. Se deberá evitar el contacto con ojos y mucosas. En caso de sensibilización, el tratamiento debe ser interrumpido y establecerse una terapia adecuada. Como para todos los tratamientos tópicos de onicomicosis, si se ven afectadas varias uñas (> 5 uñas), en el caso de que se alteren más de dos tercios de la lámina de la uña y en casos de factores de predisposición, tales como la diabetes y los trastornos de inmunodeficiencia, debe considerarse la adición de una terapia sistémica. El riesgo de eliminación de las uñas infectadas sin ataduras, por el profesional de la salud o durante la limpieza por parte del paciente debe ser cuidadosamente considerado para pacientes con antecedentes de diabetes mellitus insulinodependiente o neuropatía diabética. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Véase la sección Incompatibilidades. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** No está indicada la administración de Ciclopirox Isdin 80 mg/g Barniz de uñas medicamentoso durante el embarazo y la lactancia, debido a la falta de experiencia clínica en estos casos. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Dado que el preparado no afecta al estado de vigilia y la capacidad de atención del paciente, Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso no altera la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinarias. **Reacciones adversas.** El uso prolongado del producto puede dar lugar a fenómenos de sensibilización, produciéndose efectos indeseables. En tales casos es necesario interrumpir el tratamiento y consultar al facultativo. En casos muy aislados se ha reportado enrojecimiento y descamación de la piel periungueal que está en contacto con Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso. **Sobredosis.** No se conocen efectos de sobredosis con Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Metoxieteno polímero con ácido 2-butendiolico, éster de monobutilo; Acetato de etilo; Alcohol isopropílico. **Incompatibilidades.** Durante los ensayos clínicos no se observaron incompatibilidades farmacológicas. Una vez se haya secado Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso puede aplicarse una segunda capa de esmalte de uñas cosmético sin que se modifique su eficacia. En tal caso, antes de la siguiente aplicación de Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso, deberá retirarse la capa cosmética con un quitaesmaltes comercial. **Periodo de validez.** Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso es estable durante un periodo de 3 años. El medicamento no debe usarse después de la fecha de caducidad indicada en el envase. **Precauciones especiales de conservación.** Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso debe mantenerse a temperatura ambiente y protegido de la luz (guardar el frasco bien cerrado en su estuche después de cada aplicación). Una vez abierto el frasco, Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso se conserva como máximo durante 6 meses en las condiciones mencionadas. **Naturaleza y contenido del envase.** Frasco de vidrio incoloro y transparente con 3 g de solución, provisto de un pincel para su aplicación. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Después de cada aplicación de Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso, el frasco debe mantenerse bien cerrado para evitar que se evapore la solución. A fin de evitar que el tapón se pegue al frasco, se evitará que la capa

moje el roscado del mismo. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Isdin SA. Provençals, 33. 08019 Barcelona. España. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** N.º registro: 77178. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Febrero de 2013. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Enero de 2013. **PRESENTACIÓN Y PVP:** Ciclopirox Isdin 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso, CN 696940.3. PVL 5,6€; PVP 8,4€; PVP IVA 8,74€. Medicamento sujeto a prescripción médica. Incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. Fecha de elaboración del material: Junio 2016.

Iniciativa de apoyo profesional

