



# Beneficiile utilizării Gynofort în tratamentul vulvo-vaginitei candidozice

**Radu  
Vlădăreanu<sup>1</sup>,  
Cătălin  
Bosoanca<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>. profesor doctor,  
director de departament,  
UMF "Carol Davila"  
București,  
Spitalul Universitar  
de Urgență Elias  
<sup>2</sup>. doctorand UMF  
"Carol Davila" București,  
medic specialist  
Obstetrică-Ginecologie,  
Clinica  
Obstetrică-Ginecologie,  
Spitalul Universitar  
de Urgență Elias

Vulvo-vaginita candidozică (VVC) reprezintă o afecțiune caracterizată prin semne și simptome specifice inflamației vulvo-vaginale determinate de prezența *Candida* species. Tratamentele în doză unică ce au la bază imidazoli cu acțiune antifungică par să fie aproape ideale pentru managementul clinic al VVC, fiind garantată complianța maximă a pacientelor în privința administrării. Terapia în doză unică reduce la minimum dezavantajele schemelor terapeutice pe termen lung. Ghidurile recomandă butoconazol nitrat ca tratament de primă intenție în tratarea VVC necomplicate<sup>(1)</sup>.

Se estimează că aproximativ 75% din femei au avut cel puțin o infecție fungică vaginală la un moment dat în viața lor, predominant în perioada fertilă, iar 50% din acestea experimentează o recurență<sup>(1)</sup>. 9% din femei au VVC recurentă, definită prin prezența a 4 sau mai multe episoade infecțioase pe parcursul unui an<sup>(2)</sup>. VVC este a doua cea mai frecventă cauză de vaginită, după cea bacteriană, determinând aproximativ 30% din vaginite<sup>(1)</sup>.

*C. albicans* determină 80-92% din episoadele de VVC, restul fiind determinate de *C. glabrata* și într-o mai mică măsură de *C. parapsilosis* și *C. tropicalis*<sup>(3,4)</sup>.

*Candida* ajunge la nivelul vaginului predominant de la nivelul regiunii perianale adiacente. Episoadele sporadice apar, de obicei, fără un factor declanșator identificabil. Însă există mai mulți factori care predispun la infecția simptomatică: diabet zaharat necontrolat, sarcina, antibioterapia orală, utilizarea de contraceptive cu doză mare de estrogeni, imunosupresia (corticoterapia, HIV), utilizarea de dispozitive contraceptive (burete vaginal, diafragma, dispozitiv intrauterin), factori comportamentali<sup>(3)</sup>.

În cazul femeilor afectate, simptomatologia este neliniștitoare, uneori ajungând la a interfera cu activitățile obișnuite. Pruritul vulvar reprezintă caracteristica principală a VVC. Alte simptome frecvent întâlnite sunt: senzația de arsură locală, inflamația și iritația. Acestea pot fi însoțite de disurie, percepută tipic ca fiind externă sau vulvară, sau dispareunie. Deseori simptomatologia se agravează în perioada premenstruală. Simptomatologia variază de la moderat la sever<sup>(3,5,6)</sup>.

La examenul clinic se observă eritem la nivelul regiunii vulvare, al mucoasei vaginale și edem vulvar. Aproximativ

25% din cazuri asociază și escoriații vulvare sau fisuri. Secreția vaginală are un aspect tipic albicios, gros, vâscos, aderent, cu aspect brânzos, inodoră sau cu un miros minim. Există situații în care secreția poate fi subțire, apoasă, omogenă, dificil de diferențiat de alte tipuri de vaginită, dar de cele mai multe ori colul uterin are aspect normal.

Diagnosticul de VVC se bazează pe identificarea *Candida* la examinarea microscopică a frotiului din secreția vaginală sau la cultura din secreția vaginală, la o femeie care prezintă caracteristicile clinice descrise și la care nu s-a evidențiat alt patogen pentru această simptomatologie<sup>(7)</sup>.

Factorii care sunt implicați în patogenia recurențelor sunt reprezentați de: persistența unui rezervor vaginal de microorganisme sau a unui rezervor intestinal, posibila transmitere pe cale sexuală. Mecanismele producerii recurențelor implică: virulența crescută a *Candidei*, reducerea imunității locale la nivelul mucoasei, pierderea rezistenței la colonizarea bacteriană<sup>(8-10)</sup>.

Tratamentul de elecție în VVC este reprezentat de derivații azolici topici, administrați în diverse scheme și sub diverse forme terapeutice, cei mai utilizați fiind clotrimazolul, butoconazolul, miconazolul, fenticonazolul, terconazolul etc.<sup>(11)</sup>.

O dată cu acumularea experienței în privința tratamentului vaginal ce are la bază imidazolii, a devenit evidentă preferința pacientelor spre curele terapeutice mai scurte, fără pierderea eficienței și/sau a siguranței<sup>(12)</sup>.

Locul principal de acțiune al imidazolilor este reprezentat de membrana celulară a fungilor, determinând la acest nivel modificarea compoziției lipidice cu alterarea

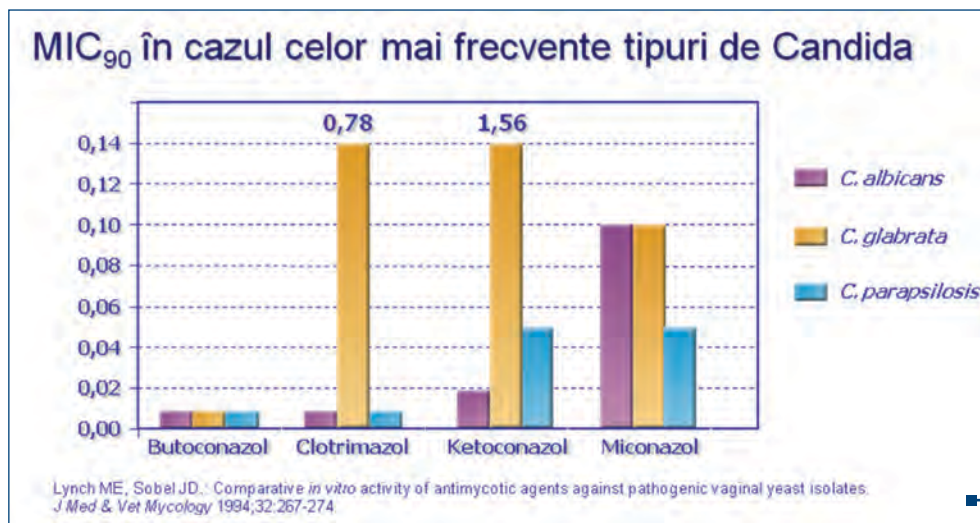


Figura 1

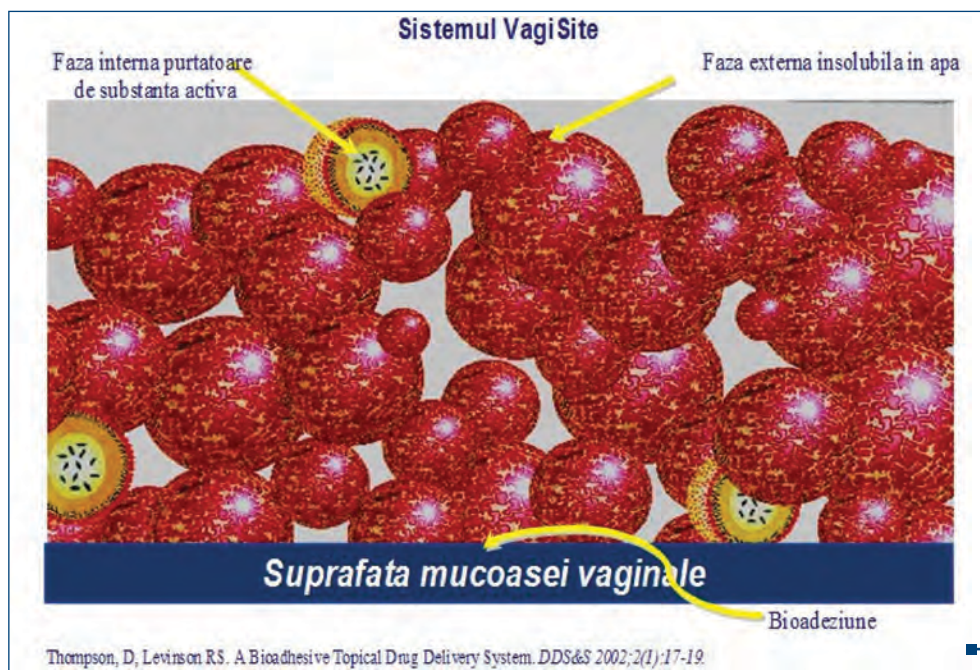


Figura 2

permeabilității și reducerea rezistenței osmotice și a viabilității fungilor<sup>(13)</sup>.

Preparatul Gynofort 2% cremă vaginală cu administrare unică este un antifungic local, indicat în tratamentul VVC. Acesta se prezintă sub formă de aplicator preumplut, cu doză unică de 5 g cremă care conține substanța activă nitrat de butoconazol 100 mg, având un spectru de acțiune antifungic foarte larg. Aplicatorul este special creat pentru a dispersa crema antifungică, cu distribuția uniformă la nivelul vaginului<sup>(13)</sup>. Avantajul principal al acestui produs terapeutic este reprezentat de tehnologia VagiSite™ care asigură bioadeziunea cremei vaginale și eliberarea controlată și susținută a substanței active. În studiile efectuate s-a observat că această platformă de

eliberare controlată a butoconazolului are o activitate de 4,2 zile *in vivo* și de 6 zile *in vitro*<sup>(14)</sup>.

În urma studiilor *in vitro* efectuate s-a observat că tulpinile de *C. albicans* sunt sensibile la concentrații reduse de antimicotice. Însă speciile non-albicans, mai ales *C. glabrata* și *Saccharomyces cerevisiae*, prezintă o creștere de câteva ori a concentrației minime inhibitorii la imidazoli, cu excepția butoconazolului. Astfel, s-a evidențiat în cazul utilizării butoconazolului o activitate bună *in vitro* și asupra speciilor non-albicans<sup>(15)</sup>. Aceste valori reduse ale CMI arată o eficiență terapeutică la doze mici, determinând astfel o bună tolerabilitate și necesitatea unei cantități reduse de cremă pentru a obține efectul terapeutic. Astfel, scurgerile vaginale sunt evitate.

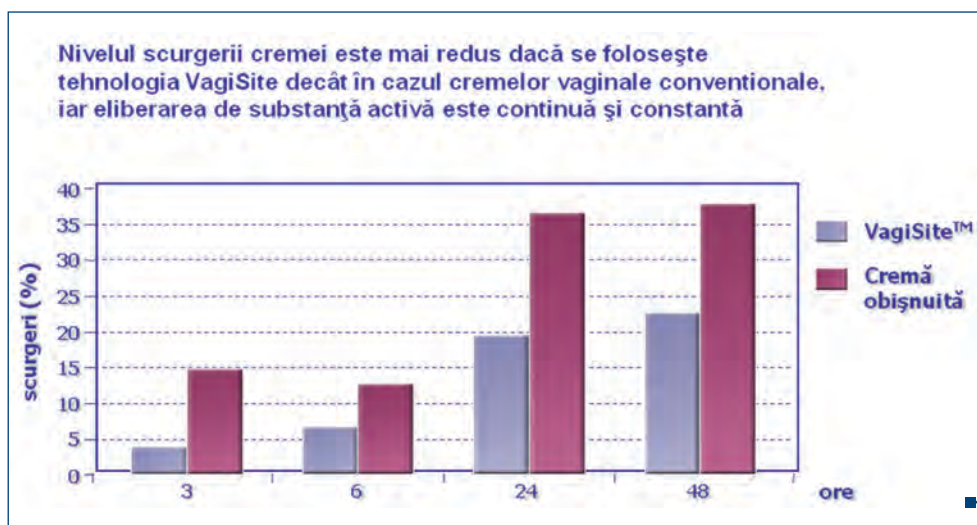


Figura 3

S-a demonstrat un avantaj al butoconazolului în reducerea semnificativă a simptomelor severe în prima zi post-tratament. Astfel, s-a observat că, în cazul pacientelor cu VVC cu simptomatologie severă, după o singură doză de butoconazol, apare o regresie rapidă a simptomelor. În prima zi după tratament numai 5% dintre paciente au raportat simptome severe de VVC, ajungând la 1-2% după 5-7 zile de la tratament. La 8-10 zile după tratament deja simptomele s-au remis la 92% din paciente, iar culturile fungice s-au negativat la 87%. La 30 de zile după tratament 88% din paciente au rămas vindecate clinic, iar 74% au avut culturi negative<sup>(11)</sup>.

Este cunoscut faptul că o bună parte din paciente întrerup tratamentul în momentul în care se remit simptomele, neconsultând medicul în acest sens. Aplicațiile repetate sunt neplăcute mai ales în cazul femeilor active. Alte inconveniențe ale aplicațiilor repetate sunt scurgerea cremei și o posibilă restrângere a activității sexuale. Astfel, terapiile de scurtă durată, mai ales cele doză-unică au avantajul unei complianțe crescute din partea pacientelor, cu atât mai mult cu cât ele nu mai trebuie să aștepte seara pentru aplicarea tratamentului.

O provocare a tratamentelor în doză unică este reprezentată de menținerea unui nivel ridicat al eficienței și

al siguranței, care sunt asociate cu schemele terapeutice mai lungi. Creșterea concentrației preparatelor imidazolice poate duce la creșterea simptomelor iritative. Pentru Gynofort s-a menținut o concentrație redusă (2%) de butoconazol, însă s-a insistat pe formularea unei creme vaginale care să adere pe suprafața mucoasei vaginale pe o perioadă mai mare de timp. Astfel, se asigură un contact susținut al imidazolilor cu agentul infecțios, cu asigurarea acțiunii antifungice fără scurgerea cremei și fără apariția senzației de iritație vaginală. Sistemul VagiSite™ a demonstrat o reducere cu 50% a scurgerii de cremă, comparativ cu cremele convenționale.

Tratamentul topic nu determină efecte sistemice în mod obișnuit, deși pot să apară senzație de arsură locală sau de iritație. Absorbția sistemică în cazul administrării vaginale a butoconazolului este de 1,7%<sup>(11)</sup>.

Gynofort nu interacționează cu alte medicamente (contraceptive orale, antidiabetice, antiastmatice, antihipertensive). Astfel, permite continuarea sau inițierea unui alt tratament.

Asigurarea complianței rezultate în urma administrării în doză unică, eficiența și profilul de siguranță ridicat susțin utilizarea Gynofort în managementul vulvo-vaginitei candidozice în practica clinică. ■

## Bibliografie

1. Workowski K.A., Berman S., Center for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep. 2010;59(RR-12):1-110.
2. Foxman B., Muraglia R. et al. Prevalence of recurrent vulvovaginal candidiasis in 5 European countries and the US: results from an internet panel survey. J Low Genit Tract Dis. 2013;17(3):340-5.
3. Sobel J.D. Vulvovaginal candidosis. Lancet. 2007;369(9577):1961-71.
4. Vermitsky J.P., Self M.J., Chadwick S.G. et al. Survey of vaginal-flora Candida species isolates from women of different age groups by use of species-specific PCR detection. J Clin Microbiol. 2008;46(4):1501-3.
5. Sobel J.D., Faro S., Force R.W. et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol. 1998;178(2):203-11.
6. Eckert L.O., Hawes S.E., Stevens C.E. et al. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. Obstet Gynecol. 1998;92(5):757-65.
7. Ferris D.G., Nyirjesy P., Sobel J.D. et al. Over-the-counter antifungal drug misuse associated with patient-diagnosed vulvovaginal candidiasis. Obstet Gynecol. 2002;99(3):419-25.
8. Vazquez J.A., Sobel J.D., Demetriou R. et al. Karyotyping of Candida albicans isolates obtained longitudinally in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. J Infect Dis. 1994;170(6):1566-9.
9. Shihadeh A.S., Nawafleh A.N. The value of treating the male partner in vaginal candidiasis. Saudi Med J. 2000;21(11):1065-7.
10. Fong I.W. The value of treating the sexual partners of women with recurrent vaginal candidiasis with ketoconazole. Genitourin Med. 1992;68(3):174-6.
11. Brown D., Henzl M.R., Kaufman R.H. Butoconazole nitrate 2% for vulvovaginal candidiasis. New, single-dose vaginal cream formulation vs. seven-day treatment with miconazole nitrate. Gynazole 1 Study Group. J Reprod Med. 1999;44(11):933-8.
12. Henzl M. Properties of sustained-release single-dose formulations for vulvovaginal candidiasis. Am J Drug Deliv. 2005;3(4):227-237.
13. Gynofort. Rezumatul caracteristicilor produsului
14. Weinstein L., Henzl M.R., Tsina I.W. Vaginal retention of 2% butoconazole nitrate cream: comparison of a standard and a sustained-release preparation. Clin Ther. 1994;16(6):930-4.
15. Lynch M.E., Sobel J.D. Comparative in vitro activity of antimycotic agents against pathogenic vaginal yeast isolates. J Med Vet Mycol. 1994;32(4):267-74.