

## Συγγενής απλασία δέρματος. Παρουσίαση μιας σπάνιας διαταραχής του εξωδέρματος

Καλαμπαλίκης Δ.  
Μαρούτα Α.  
Τρακατέλλη Μ-Γ.  
Πατσατσιά Α.  
Χαραλαμπίδης Σ.  
Σωτηριάδης Δ.

Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Γ.Ν. "Παπαγεωργίου",  
Θεσσαλονίκη

### Περίληψη

Περιγράφεται η περίπτωση άρρενος βρέφους 50 ημερών που προσήλθε προς εκτίμηση στα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής με δύο περιγεγραμμένες εστίες δερματικής απλασίας στις παρειές άμφω. Από το ιστορικό οι βλάβες υπήρχαν από τη γέννηση. Η συγγενής απλασία δέρματος αποτελεί μια διαταραχή, κατά την οποία παρατηρείται έλλειψη του δέρματος ή ακόμη και του υποδορίου ιστού σε συγκεκριμένες περιοχές. Μπορεί να σχετίζεται με άλλα σύνδρομα ή διαταραχές ή μπορεί να εμφανίζεται μόνη της. Η πρόγνωση εξαρτάται από τη συμμετοχή των υπολοίπων οργάνων και από την έκταση των βλαβών. Με την ευκαιρία του περιστατικού παρατίθεται σύντομη ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας.

### *Aplasia Cutis Congenita in Newborn Male*

*Kalambalakis D., Margouta A., Trakateli M-G., Patsatsi A.,  
Charalambidis S., Sotiriadis D.*

### Summary

A case of a 50-day-old male newborn with two lesions of aplasia of the skin in both cheeks is being described. From his history, he was born with these lesions. Aplasia cutis congenita is a disorder where skin from certain areas or subcutaneous tissue is missing. It may be associated with other physical syndromes or disorders or it may occur by itself. Prognosis depends on multiple organ involvement and on lesions' size. A review of the relevant literature is hereby provided.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΥΡΗΤΗΡΙΟΥ** • Συγγενής απλασία, διαταραχές εξωδέρματος.

**KEY WORDS** • Aplasia cutis congenital, malformations, ectodermal disorders.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**Η** συγγενής απλασία δέρματος είναι μια σπάνια διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από περιγεγραμμένες συνήθως εστίες έλλειψης

δέρματος. Σε μεγάλο ποσοστό παρατηρείται στο τριχωτό της κεφαλής, όμως δεν αποκλείεται να εμφανιστεί και σε άλλα σημεία του σώματος. Μπορεί να υπάρχουν μία ή περισσότερες βλάβες. Μέχρι στιγμής δεν έχει στοιχειοθετηθεί αιτιολογία για αυτή την

διαταραχή και δεν είναι αποδεδειγμένη πλήρως η σύνδεση της νόσου με κάποια γονίδια. Η αναγνώριση των βλαβών θεωρείται εξαιρετικής σημασίας για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Βρέφος άρρεν ηλικίας 50 ημερών προσήλθε για εξέταση στην κλινική διότι παρουσίαζε δύο ατροφικές πλάκες στο πρόσωπο, οι οποίες χρονολογούνταν από τη γέννησή του (Εικόνες 1, 2).

Κλινικά, η διαφορική διάγνωση έπρεπε να γίνει μεταξύ συγγενούς απλασίας, νεογνικού ερυθρηματώδους λύκου, ενδομήτριας λοίμωξης και τραυματισμού κατά τον τοκετό.

Από τον ανοσολογικό έλεγχο του παιδιού προέκυψε πως οι τιμές των ANA και anti-DNA ήταν φυσιολογικές. Επίσης φυσιολογικές ήταν και οι τιμές της μητέρας. Ο λοιπός εργαστηριακός (αιματολογικός, βιοχημικός) και απεικονιστικός έλεγχος ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Το οικογενειακό ιστορικό ήταν ελεύθερο.

Μετά την ολοκλήρωση του ελέγχου τέθηκε η διάγνωση της συγγενούς απλασίας του δέρματος. Ο μικρός ασθενής παρακολουθείται σε συνεργασία με τους παιδιάτρους.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η συγγενής απλασία δέρματος πρωτοπεριγράφηκε από τον Cordon το 1767 και η συχνότητά της υπολογίζεται σε 1 στις 10000 γεννήσεις.<sup>1,2</sup> Είναι πολύ



Εικόνα 1 – Πλάκα δερματικής απλασίας στη δεξιά παρειά.



Εικόνα 2 – Πλάκα δερματικής απλασίας στην αριστερή παρειά.

σημαντικό να διαφοροδιαγνωσθεί από τυχαίο ενδομήτριο συμβάν ή από πιθανό τραυματισμό κατά τον τοκετό.<sup>3</sup>

Η συγγενής απλασία δέρματος είναι μία διαταραχή που χαρακτηρίζεται από έλλειμμα ορισμένων ή όλων των συβάντων του δέρματος κατά τη γέννηση. Πιθανόν να συνδυάζεται με απουσία υποκειμένου μυός ή οστού. Μπορεί να εμφανίζεται ως μεμονωμένη βλάβη ή σε συνδυασμό με άλλες δυσπλασίες ως μέρος κάποιου συνδρόμου.<sup>4</sup> Συχνότερα εντοπίζεται ως μονήρης βλάβη, αν και έχει αναφερθεί πολλαπλή εντόπιση. Οι βλάβες συνήθως έχουν σαφή όρια και δεν παρουσιάζουν φλεγμονώδη αντίδραση.

Η ακριβής αιτία για τη συγγενή απλασία δέρματος δεν έχει προσδιοριστεί. Έχουν ενοχοποιηθεί διάφορες παράμετροι με κυριότερη την κληρονομικότητα.<sup>5</sup> Η ενδομήτρια λοίμωξη από τον ιό της ερυθράς ή του απλού έρπητα μπορεί να συμμετέχει στην παθογένεση. Βιβλιογραφικά αναφέρεται πως και άλλες καταστάσεις μπορούν να προκαλέσουν δυσπλασία. Μερικές από αυτές είναι η έκθεση του εμβρύου σε κοκαΐνη, ηρωίνη, αλκοόλ και φάρμακα, όπως αντιθυροειδικά σκευάσματα (μεθιμαζόλη) ή βενζοδιαζεπίνες και ακόμη οι αγγειακές βλάβες ενδομητρίως.<sup>6</sup> Στη συγγενή δυσπλασία δέρματος μπορεί να οδηγήσουν σύνδρομα, όπως τα σύνδρομα Adams-Oliver, Barts, η τρισωμία 13 ή το σύνδρομο Patau, το Ellis-Van Creveld, το Wolf-Hirschhorn και το Johanson-Blizzard.<sup>7,8,9</sup>

Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, η συγγενής απλασία δέρματος ταξινομείται σε εννέα μορφές:<sup>10,11</sup>

1. Συγγενής απλασία με βλάβες στο τριχωτό της κε-

φαλής χωρίς να συνυπάρχουν άλλες συγγενείς ανωμαλίες. Η μορφή αυτή κληρονομείται συνήθως με τον αυτοσωμικό κυρίαρχο χαρακτήρα. Οι βλάβες εντοπίζονται στο κρανίο και εμφανίζουν τρίχες περιμετρικά. Υπάρχει περίπτωση να συνυπάρχουν στο νεογνό τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο, υψηλή μυωπία, ομφαλοκήλη, πολυκυστική νόσος των νεφρών ή νοτική καθυστέρηση.

2. Συγγενής απλασία με βλάβες στο τριχωτό της κεφαλής στα πλαίσια του συνδρόμου Adams-Oliver, οι οποίες συνήθως κληρονομούνται με τον αυτοσωμικό κυρίαρχο χαρακτήρα. Το σύνδρομο αυτό αποτελεί μια σπάνια συγγενή νόσο στην οποία παρατηρούνται απλασία δέρματος του τριχωτού της κεφαλής, βλάβες των άκρων (όπως συνδακτυλία), τπλαγγειεκτασία στο δέρμα, καρδιακή δυσλειτουργία και βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος.
3. Συγγενής απλασία με βλάβες στο τριχωτό της κεφαλής σχετιζόμενες με επιδερμικούς σπίλους. Συνήθως αυτές εμφανίζονται στο δέρμα του κρανίου, είναι μονήρεις και μεμβρανώδεις.
4. Συγγενής απλασία δέρματος με υποκείμενες δυσπλασίες είτε του κρανίου (εγκεφαλοκήλη) είτε της σπονδυλικής στήλης (μυνιγγομυελοκήλη).
5. Συγγενής απλασία δέρματος σχετιζόμενη με fetus papyraceus, έμφρακτα του πλακούντα ή άλλα ισχαιμικά επεισόδια.
6. Συγγενής απλασία δέρματος μαζί με συγγενή πομφολυγώδη επιδερμόλυση.
7. Συγγενής απλασία δέρματος εντοπισμένη στα άκρα, η οποία μπορεί να κληρονομείται είτε με τον αυτοσωμικό είτε τον κυρίαρχο χαρακτήρα.
8. Βλάβες συγγενούς απλασίας δέρματος που προκλήθηκαν από τη λήψη τερατογόνων ουσιών, ενδομήτριες λοιμώξεις ή λόγω ασθενειών της μητέρας (θυρεοειδής, λήψη ναρκωτικών ουσιών).
9. Βλάβες συγγενούς απλασίας δέρματος στο πλαίσιο άλλων συνδρόμων δυσπλασιών (όπως τα σύνδρομα Delleman, Johanson-Bizzard, Finlay-Marks, Patau, Wolf-Hirschhorn).

Συνηθέστερη εντόπιση των βλαβών της συγγενούς απλασίας θεωρείται το δέρμα του τριχωτού της κεφαλής.<sup>5,12</sup> Παρόλα αυτά έχουν αναφερθεί και άλλες εντοπίσεις, όπως ο τράχηλος, η μασχालαία χώρα, ο κορμός και τα άκρα.

Στην δική μας περίπτωση το νεογνό δεν εμφάνιζε εκτεταμένες βλάβες ούτε διαταραχές σε κάποιο άλλο σύστημα, ώστε να μπορεί να συνδεθεί με απλασία στα πλαίσια κάποιου από τα ανωτέρω σύνδρομα. Το

οικογενειακό ιστορικό ήταν ελεύθερο. Η μητέρα του νεογνού είναι απόλυτα υγιής, χωρίς υποψία βλάβης ενδομητρίως κατά τη διάρκεια της κύησης και ουδέποτε εκτέθηκε σε κάποιας μορφής ακτινοβολία κατά την κύηση, δεν έλαβε φάρμακα και δεν έκανε χρήση αλκοόλ ή ναρκωτικών ουσιών.

Η θεραπευτική στρατηγική γενικά εξαρτάται από την έκταση και τη διήθηση των βλαβών, καθώς και από τη γενικότερη κατάσταση του νεογνού ασθενούς.<sup>5,13</sup> Σε περίπτωση ασθενών με μεγάλα οστικά ελλείμματα κρανίου υπάρχει κίνδυνος φλεγμονής ή μαζικής αιμορραγίας. Για την αντιμετώπιση των εξελκώσεων συνίσταται απαλός καθαρισμός του πάσχοντος τμήματος, κάλυψή του με αντιβιοτικό και επίθεση με προστατευτικά καλύμματα για την αποφυγή επιπρόσθετου τραυματισμού της περιοχής. Σε σοβαρές περιπτώσεις συνίσταται χειρουργική αποκατάσταση της βλάβης και μεταμόσχευση κρημνού με τρίχες.<sup>11</sup>

Στον δικό μας ασθενή, οι βλάβες ήταν μικρές και μπορεί να αποκατασταθούν αυτόματα.<sup>1,5,14</sup> Βρίσκεται βέβαια υπό συχνή παρακολούθηση και ήδη εμφανίζει σταδιακά μικρή βελτίωση στην υφή και το βάθος των βλαβών, χωρίς καμία αγωγή.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. J. K. O'Neil, M. Carter, R. P. Warr. Aplasia cutis congenital. A case of scalp defect repair using two opposing bipedicles local flaps. *J Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surg* 2010; 63:242-4.
2. Bajpai M., Pal K. Aplasia cutis cerebri with partial acrania-total reconstruction on a severe case and review of literature. *J Pediatr Surg* 2003; 38:1-3.
3. Guillen PS, Pichardo AR, Martinez FC. Aplasia cutis congenital. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13:429-33.
4. Zhou J., Zheng L., Tao W. Systemic aplasia cutis congenital: A case report and review of the literature. *Pathol. Res. Practice* 2010, doi:10.1016/j.prp.2009.12.011.
5. Yilmaz M. B., Audin C., Ergun E. et al. Aplasia cutis congenital associated with multiple congenital anomalies: case report. *Turk Neurosurg* 2010; 20:66-68.
6. Aloulou H., Chaari W., Khanfir S. et al. Aplasia cutis congenital of the scalp (5 observations). *Arch. Pediatr.* 2008; 15:382-387.
7. Navarro C. L., De Sandre-Giovannoli A., Bernard R. et al. Lamin A and ZMPSTE24 (FACE-1) defects cause nuclear disorganization and identify restrictive dermopathy as a lethal neonatal laminopathy. *Hum. Mol. Genet.* 2004; 13: 493-503.
8. Verloes A., Mulliez N., Gonzales M. et al. Restrictive dermopathy, a lethal form of arthrogryposis multiplex with skin and bone dysplasias: three new cases and review of the literature. *Am J Med Genet* 1992; 43:539-47.

9. Elting M., Kariminejad A., De Sonnaville M. L. et al. Johanson-Blizzard syndrome caused by identical UBR1 mutations in two unrelated girls, one with a cardiomyopathy. *Am J Med Genet* 2008; 146:3058-61.
10. Shou K., Kane M., Bissonette-Ryder J. et al. Color atlas and synopsis of pediatric dermatology 2007; 22-24.
11. Bologna J., Jorizzo J., Rapini R. et al. *Dermatology*. 2008; 1:840-2.
12. Kruk- Jeromin J., Janik J., Rykala J. aplasia cutis congenital of the scalp. Report of 16 cases. *Dermatol Surg* 1998; 24:549-53.
13. M. Oros P. M., Labay M. M., Valle S. F. et al. Aplasia cutis congenital in a newborn: Etiopathogenic review and diagnostic approach. *An Esp Pediatr* 2000; 52:453-6.
14. Suarez O., Lopez-Guitierrez J. C., Anders A. et al. Aplasia cutis congenital: surgical treatment and results in 36 cases. *Cir Pediatr* 2007; 20(3):151-5.

---

**Αλληλογραφία:** Δ. Σωτηριάδης

Β' Παν/κή Δερματολογική Κλινική

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων

Θεσσαλονίκης

Δεληφών 124, 54643 Θεσσαλονίκη



# Topiderm<sup>®</sup>

flutrimazole 1%

ΝΕΑ  
ΜΟΡΦΗ

CREAM

SOLUTION

Ολοκληρωμένη Επιλογή  
στις Μυκητιάσεις  
του Δέρματος

Από την Κορυφή

Μέχρι τα Άκρα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΣΤΙΣ ΕΣΩΤΕΡΙΚΕΣ ΣΕΛΙΔΕΣ

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ - ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** TOPIDERM® κρέμα 1% w/w. TOPIDERM® δερματικό διάλυμα 1% w/v. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κρέμα: Κάθε g κρέμας TOPIDERM® περιέχει 0,01 g (1% w/w) Flutrimazole. Δερματικό διάλυμα: Κάθε ml διαλύματος TOPIDERM® περιέχει 10 mg Flutrimazole (1% w/v). **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** 1. Κρέμα. 2. Δερματικό διάλυμα.

**ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Σε δερματικές μυκητιάσεις όπως: -Tinea pedis -Tinea cruris -Tinea corporis -Tinea faciei και barbae -Tinea inguinalis οφειλόμενες στα στελέχη: -Trichophyton species (eg. T. rubrum, T. mentagrophyton, T. tonsurans) -Microsporum species (eg. M. canis, M. gypseum) -Epidemophyton floccosum. Επιπλέον ενδείκνυται: -σε επιφανειακές καντινιάσεις, που οφείλονται σε μύκητες του γένους Candida (eg. C. albicans, C. parapsilosis, C. guillemontii, C. tropicalis) -σε θεραπεία για Pityriasis versicolor (οφείλεται στο Malassezia furfur γνωστό σαν Pityrosporum ovale). **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Ενήλικες και παιδιά άνω των 10 ετών: Μία φορά την ημέρα. Η κρέμα ή το διάλυμα εφαρμόζεται τοπικά με επάλειψη, αφού προηγουμένως έχει καθαρισθεί η πάχουσα και η γύρω από αυτή περιοχή. Η εφαρμογή στην πάχουσα περιοχή επιτυγχάνεται με μικρές ποσότητες κρέμας ή διαλύματος προς αποφυγή λέπτυνσης του δέρματος. Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από το είδος της μόλυνσης, τον μικροοργανισμό και από την περιοχή που έχει μολυνθεί. Βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων και ανακούφιση από τον κνησμό εμφανίζεται από τις πρώτες ημέρες της θεραπείας, εν τούτοις η συνιστώμενη διάρκεια της θεραπείας για την πρόληψη υποτροπής είναι: • 4 εβδομάδες για Tinea pedis ή μεσοδακτύλια μυκητίαση, • 2-3 εβδομάδες για Tinea corporis, • 1-2 εβδομάδες για Pityriasis versicolor, • 2-4 εβδομάδες για δερματολογικές καντινιάσεις. Η διάγνωση επανεκτιμάται εάν δεν έχει επέλθει κλινική βελτίωση μέσα σε 4 εβδομάδες θεραπείας. **Αντενδείξεις:** Αντενδείκνυται σε καταστάσεις γνωστής υπερευαισθησίας σε αντιμυκητιακά του τύπου της Imidazole ή σε κάποιο από τα συστατικά του προϊόντος. **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το συγκεκριμένο προϊόν προορίζεται μόνο για εξωτερική χρήση. Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός ή ευαισθησία κατά τη διάρκεια της χρήσης του προϊόντος, διακόψτε τη θεραπεία και συμβουλευθείτε το γιατρό σας. Δεν υπάρχει επαρκής κλινική εμπειρία σε παιδιά κάτω των 10 ετών. Πρέπει να δίδεται μεγάλη σημασία στην προσωπική υγιεινή για την αποφυγή επιμόλυνσης. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Καμία γνωστή μέχρι σήμερα. **Χορήγηση κατά την κύηση και τη γαλουχία:** Μελέτες σε πειραματόζωα δεν έδειξαν κίνδυνο για το έμβryo, αλλά δεν υπάρχουν επαρκείς κλινικές μελέτες σε έγκυες γυναίκες. Η χρήση του φαρμάκου κατά την εγκυμοσύνη να γίνεται μόνο αν κρίνεται απολύτως απαραίτητο. Δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως αν η flutrimazole απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και γι αυτό να αποφεύγεται η χρήση της στη διάρκεια του θηλασμού. **Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Η χρήση TOPIDERM® δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κρέμα: Ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση του TOPIDERM® έχουν παρατηρηθεί στο 8% των ασθενών σε κλινικές μελέτες με το φάρμακο. Οι συνθέστερες των ενεργειών αυτών ήταν ελαφρό αίσθημα καύσου, ερεθισμός, κνησμός και ερυθρήμα στην περιοχή επάλειψης. Δερματικό διάλυμα: Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ανάλογη με την ποσότητα του προϊόντος που χρησιμοποιήθηκε για επάλειψη. Σε ποσοστό 35% των ασθενών με διάγνωση ποικιλόχρου πιτυρίαση και οι οποίοι ακολούθησαν το προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα εμφανίστηκαν ερυθρήμα της περιοχής επάλειψης και κνησμός τις πρώτες ημέρες της θεραπείας. Αντιθέτως μόνο το 5% των ασθενών με διάγνωση δερματοφύτωση και δερματική καντινιάση εμφάνισαν ερυθρήμα και κνησμό στην περιοχή εφαρμογής. **Υπερδοσολογία:** Καμία γνωστή περίπτωση υπερδοσολογίας μέχρι σήμερα. Εάν από απροσεξία το προϊόν ληφθεί από το στόμα πρέπει να αντιμετωπισθεί συμπτωματικά. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Μηχανισμός δράσης: Η flutrimazole είναι ένα τοπικό αντιμυκητιακό ιμιδαζολικό τύπου. Όπως και άλλα ιμιδαζολικά παράγωγα, η flutrimazole δρα τροποποιώντας την κυτταρική μεμβράνη του μύκητα παρεμβαίνοντας στη σύνθεση της εργοστερόλης με παρεμπόδιση της δράσης του ενζύμου lanosterol-14a-demethylase. Μικροβιολογία: In vitro η flutrimazole εμφανίζει αντιμυκητιακή δράση έναντι των ζυμομυκήτων, δερματοφύτων και των ευρωμυκήτων. Το φάσμα των ζυμομυκήτων που μελετήθηκαν περιλαμβάνει τους μύκητες *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guillemontii*, *C. krusei*, και *Torulopsis glabrata*. Προοριόστηκε η ελάχιστη δραστική συγκέντρωση (ΕΔΣ) του φαρμάκου και για τα περισσότερα από τα μελετηθέντα στελέχη ήταν στην περιοχή από 0.5 έως 5.0 µg/ml. Μελετήθηκε η δραστικότητα διαφορετικών στελεχών διαφόρων δερματοφύτων συμπεριλαμβανομένων των *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. schoenleinii*, *Microsporum canis*, *M. gypseum* και *Epidemophyton floccosum*. Οι τιμές της ΕΔΣ βρέθηκαν στη περιοχή μεταξύ 0.15 και 2.50 µg/ml. Μελετήθηκε η δραστικότητα στελεχών των ακολούθων ευρωμυκήτων: *Aspergillus niger*, *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *Scopulariopsis brevicaulis*. Οι περισσότερες από τις τιμές ΕΔΣ των ειδών *Aspergillus* ήταν στην περιοχή μεταξύ 0.25 και 2.50 µg/ml. Οι αντίστοιχες τιμές για τα είδη *Scopulariopsis* ήταν στην περιοχή μεταξύ 0.15 και 0.60 µg/ml. Τα αποτελέσματα in vivo μελετών σε ζώα (κολπική καντινιάση σε αρουραίους και δερματοφύτωση σε ινδικά χοιρίδια) που προσομοιάζουν με παθολογικές καταστάσεις σε ανθρώπους οι οποίες απαιτούν τοπική θεραπεία, επιβεβαιώνουν την αντιμυκητιακή δράση της flutrimazole. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Η διαδερμική απορρόφηση της flutrimazole in vivo είναι πολύ μικρή και μελέτες κατανομής του φαρμάκου στο δέρμα έδειξαν ότι η flutrimazole κατακρατείται κύρια στη συβάδα των ακανθωτών κυττάρων (συστάδα πολυεδρικών κυττάρων της βλαστικής συβάδας της επιδερμίδας), στην κοκκώδη και στη βασική συβάδα της επιδερμίδας η οποία λειτουργεί ως φραγμός και παρεμποδίζει τη διέλευση του φαρμάκου. Η περιορισμένη διαδερμική απορρόφηση του φαρμάκου επιβεβαιώνεται από τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικής μελέτης που έγινε σε ανθρώπους. Στη μελέτη αυτή μετά από την τοπική εφαρμογή κρέμας που περιείχε 1% [<sup>14</sup>C]-flutrimazole, δεν ανιχνεύθηκε ραδιενέργεια στο πλάσμα και τα κόπρανα, ενώ η ανάκτηση του φαρμάκου από τα ούρα δεν ήταν μεγαλύτερη του 0.65% της χορηγηθείσας δόσης. Από τις in vitro μελέτες του μεταβολισμού της flutrimazole φαίνεται ότι το φάρμακο δεν μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα P<sub>450</sub> των μικροσωμάτων των κυττάρων του ανθρώπινου δέρματος, αλλά από τα ηπατικά μικροσώματα τόσο στον άνθρωπο όσο και στο σκύλο. **Προκλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια:** Η περιορισμένη διαδερμική απορρόφηση της flutrimazole είναι ενδεικτική της ύπαρξης ενός ελάχιστου κινδύνου εμφάνισης συστηματικής τοξικής δράσης από το φάρμακο. Παρά ταύτα, μελέτες τοξικότητας μετά από συστηματική χορήγηση flutrimazole έδειξαν πολύ μικρή οξεία τοξικότητα, και η μόνη δράση που παρατηρήθηκε σε μελέτες χορήγησης πολλαπλών δόσεων του φαρμάκου και σε μελέτες επίδρασης στην αναπαραγωγή, σχετίζεται με τη βιοσύνθεση των στεροειδών, δράση που είναι γνωστή για όλα τα ιμιδαζολικά αντιμυκητιακά. Δεν υπάρχουν ενδείξεις γεντοξικότητας ή τερατογένεσης, και η φύση της ένωσης καθώς και η οδός και η διάρκεια χορήγησης στους ανθρώπους δείχνει ότι το φάρμακο δεν έχει καρκινογενετική δράση. Η τοπική εφαρμογή της flutrimazole δεν προκαλεί ευαισθητοποίηση ή ανυδράσεις φωτοτοξικότητας. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ: Κατάλογος με τα έκδοχα:** Κρέμα: Benzyl alcohol, macrogol cetostearyl ether 20-22, cetostearyl alcohol, glycerol monostearate 40-50, diisopropyl adipate, disodium phosphate (anhydrous), sodium dihydrogen phosphate (dihydrate), macrogol 400, purified water. Δερματικό διάλυμα: Octyldecylol, Macrogol 400, Ethanol, Trolamine. **Ασυμβατότητες:** Καμία γνωστή μέχρι σήμερα. **Διάρκεια ζωής:** Κρέμα: 5 (πέντε) χρόνια, υπό την προϋπόθεση ότι το προϊόν φυλάσσεται κλειστό, στην αρχική του συσκευασία σύμφωνα με τις οδηγίες διατήρησης. Δερματικό διάλυμα: 2 (δύο) χρόνια, υπό την προϋπόθεση ότι το προϊόν φυλάσσεται κλειστό, στην αρχική του συσκευασία σύμφωνα με τις οδηγίες διατήρησης. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος:** Διαπρέπεται σε δροσερό και ξηρό μέρος, θερμοκρασία μικρότερη από 25°C. **Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Κρέμα: Σωληνάριο από αλουμίνιο με βιδωτό πάμα από πολυαιθυλένιο, το οποίο περιέχει 30 g προϊόντος. Δερματικό διάλυμα: Χάρτινο κουτί συσκευασίας, το οποίο περιέχει γαλακτώχο φιαλίδιο από πολυαιθυλένιο με αντλία για τη δημιουργία spray. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 30 ml προϊόντος. **Οδηγίες για τη χρήση:** Το προϊόν προορίζεται μόνο για εξωτερική χρήση. **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:** OLIVOS SCIENCE A.E. Αχιλλέως 2, 104 37 Αθήνα Τηλ. 210 5281850 **Αριθμός άδειας κυκλοφορίας:** 3856/21-1-2005. Τιμή: Κρέμα: 8,96 ευρώ. Δερματικό διάλυμα: 7,87 ευρώ