



lek. Anna Gawdzik  
prof. dr hab. n. med. Joanna Maj

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii  
we Wrocławiu  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jacek  
Szepietowski

## *Pimafucort* – wieloletnie doświadczenie kliniczne w terapii szerokiego zakresu dermatoz

**Zakażenia skóry są częstą przyczyną wizyt u dermatologów i lekarzy medycyny rodzinnej<sup>[1]</sup>. Ze względu na etiologię, zakaźne choroby skóry dzielimy na bakteryjne, grzybicze, wirusowe oraz zakażenia mieszane. Te ostatnie stanowią często wyzwanie terapeutyczne i są wskazaniem do stosowania preparatów złożonych.**

Do czynników sprzyjających zakażeniom bakteryjnym i grzybiczym zaliczamy: współistniejące zaburzenia metaboliczne, młody bądź podeszły wiek, stany immunosupresji wrodzone lub nabyte, w tym jatrogenne, związane m. in. ze steroidoterapią lub stosowaniem leków cytostatycznych i immunomodulujących<sup>[1,2]</sup>.

Leki te znalazły zastosowanie również w terapii chorób skóry o etiologii zapalnej lub alergicznej. Czynnikiem predysponującym do zakażeń są także zmiany skórne oraz zaburzenia bariery naskórkowej w przebiegu dermatoz<sup>[2]</sup>. Świąd, który jest częstym objawem subiektywnym towarzyszącym chorobom skóry, jest kolejnym, niezależnym czynnikiem ryzyka wtórnej infekcji<sup>[3]</sup>. Skuteczna terapia polega na jednoczesnym zwalczaniu stanu zapalnego, świądu i współistniejącego nadkażenia.

*Pimafucort* jest lekiem złożonym, w którego skład wchodzi: hydrokortyzon, neomycyna oraz natamycyna. Szerokie spektrum działania zapewnia wysoką skuteczność w przypadku zakażeń mieszanych, a także w terapii pierwotnie zapalnych dermatoz, powikłanych wtórną infekcją bakteryjną i/lub grzybiczą<sup>[3]</sup>. Lek znajduje zastosowanie również na etapie leczenia empirycznego, gdy nie mamy pewności co do etiologii zmian skórnych. W przypadkach błędnego zastosowania każdego z tych składników w monoterapii często można spodziewać się zaostrzenia procesu chorobowego lub przewlekłego i nietypowego przebiegu infekcji miejscowych (*tinea incognita*, *impetigo incognita*)<sup>[3]</sup>, natomiast połączenie wyżej wymienionych substancji leczniczych może mieć korzystne działanie miejscowe.

Miejscowe glikokortykosteroidy w monoterapii pierwotnie zapalnych dermatoz są

stosowane z powodzeniem od 1952 r.<sup>[4]</sup> Hydrokortyzon, wchodzący w skład preparatu *Pimafucort*, należy do grupy I według europejskiej klasyfikacji kortykosteroidów stosowanych miejscowo. Wykazuje słabe działanie przeciwzapalne i przeciwświądowe oraz łagodzi obrzęk poprzez zmniejszenie przepuszczalności naczyń. Spośród dostępnych preparatów złożonych *Pimafucort* zawiera najslabszy glikokortykosteroid, co ma znaczenie w przypadku występowania zmian skórnych u dzieci, zlokalizowanych w zgięciach i fałdach skóry oraz w okolicach anogenitalnych<sup>[3]</sup>. Do powikłań terapii należy zaliczyć zwiększenie podatności na infekcje bakteryjne, wirusowe i grzybicze poprzez osłabienie funkcji ochronnych bariery naskórkowej<sup>[2]</sup>. Ryzyko wystąpienia powyższych zaburzeń jest tym większe, im silniej działający preparat oraz im dłuższy czas terapii<sup>[3]</sup>. W wielu dermatozach nie warto stosować mocniejszych sterydów ze względu na możliwość powikłań. Znaczenie ma również wiek pacjenta – zarówno w młodym jak i podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych<sup>[2,3]</sup>. Efekt przeciwzapalny, przy jednoczesnym ograniczeniu współistniejącego wtórnego nadkażenia bakteryjnego, możemy uzyskać stosując preparat wzbogacony o antybiotyki.

Neomycyna należy do grupy aminoglikozydów. Wywiera działanie bakteriobójcze poprzez hamowanie syntezy białek bakteryjnych. Znalazła zastosowanie w leczeniu miejscowym wykazując aktywność przeciwko bakteriom Gram-ujemnym, zwłaszcza *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* i *Proteus sp.*, prątkom gruźlicy oraz *Staphylococcus sp.* Można ją stosować także w monoterapii. W minimalnym stopniu przenika do organizmu przez skórę nieuszkodzoną, natomiast stosowanie leku doustnie może wiązać się z ryzykiem powikłań ogólnoustrojowych, takich jak ototoksyczność czy nefrotoksyczność<sup>[4]</sup>. Ponadto, należy przestrzegać schematu dawko-

wania, aby nie dopuścić do powstania szczepów opornych. Neomycyna stosowana w monoterapii może zwiększyć podatność na infekcje grzybicze poprzez osłabienie naturalnych mechanizmów obronnych, między innymi z powodu zaburzeń w składzie mikrobiomu skóry oraz poprzez miejscowy wzrost pH<sup>[6,7]</sup>. Dodatek natamycyny, substancji należącej do antybiotyków przeciwgrzybiczych z grupy polienów, poszerza spektrum działania preparatu *Pimafucort* o grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida* oraz niektóre pleśnie (*Aspergillus sp.*, *Cephalosporium*, *Fusarium*, *Penicillium*), grzyby dimorficzne, a także na pierwotniaki, m. in. *Trichomonas vaginalis*. Spośród wszystkich antybiotyków polienowych natamycyna posiada najszerszy zakres działania miejscowego., wykazuje również szersze spektrum niż przedstawiciel leków azolowych, klotrimazol, którego działanie ogranicza się do grzybów drożdżopodobnych i dermatofitów<sup>[3]</sup>. Ponadto nie powoduje narastania oporności w przeciwieństwie do neomycyny<sup>[8]</sup>. Natamycyna wytwarzana jest przez *Streptomyces natalensis*. Wykazuje działanie grzybobójcze poprzez integrację ze sterolami ściany komórkowej grzyba i zmianę jej przepuszczalności. Po podaniu doustnym prawie nie wchłania się z przewodu pokarmowego. Zastosowana miejscowo na skórę lub błony śluzowe również nie ulega wchłonięciu.

Połączenie wyżej wymienionych substancji w preparacie złożonym (*Pimafucort*) jest znane od ponad 40 lat<sup>[7]</sup>. Lek występuje w dwóch formach: krem jest odpowiedni w przypadku stanów ostrych i podostrych, a także zmian w obrębie skóry owłosionej i fałdów skórnych, natomiast maść jest preferowana w przypadku zmian z towarzyszącym wysuszeniem, złuszczeniem lub pękaniem skóry<sup>[9]</sup>. Stosowany 2–4 razy na dobę, maksymalnie przez 14 dni wykazuje dobry profil bezpieczeństwa<sup>[3,9]</sup>.

Wtórne zakażenia skóry są częstym powikłaniem i elementem patogenezы zaostrzeń

atopowego zapalenia skóry. Zwiększona podatność na infekcje u tych pacjentów wynika z pierwotnego defektu bariery naskórkowej związanego z genetycznie uwarunkowanym zaburzeniem składu naturalnego czynnika nawilżającego (NMF), defektem receptorów, komórek bądź substancji biorących udział w mechanizmach wrodzonej odporności<sup>[2]</sup>. Powyższe czynniki sprzyjają kolonizacji drobnoustrojami pełniącymi rolę superantygenów. Do najczęściej wymienianych zaliczamy toksyny gronkowca złocistego (*Staphylococcus aureus*) oraz grzyby m. in. *Trichophyton rubrum*, *Malassezia sp.* i *Candida sp.* Za ich pośrednictwem dochodzi do alergizacji i nasilenia stanu zapalnego co wywołuje dalsze uszkodzenie bariery naskórkowej w mechanizmie błędnego koła. Dużą rolę odgrywa również świąd i odruch drapania<sup>[3]</sup>. Złożona patogenezą zastrzeżeń AZS będąca najczęściej wypadkową współistniejącego stanu zapalnego i wtórnej infekcji bakteryjnej, grzybiczej lub mieszanej, często wymusza na lekarzu konieczność uzupełnienia terapii podstawowej miejscowym glikokortykosteroidem o lek przeciwbakteryjny i/lub przeciwgrzybiczy. Połączenie hydrokortyzonu, neomycyny i natamycyny jest dobrym wyborem, szczególnie w przypadku wtórnej infekcji grzybami drożdżopodobnymi z rodzaju *Candida*<sup>[2,3]</sup>. W przypadku stosowania leku *Pimafucort* należy mieć na uwadze możliwość występowania alergii kontaktowej na kortykosteroidy grupy A, do których należy hydrokortyzon. Substancją wykorzystywaną w diagnostyce nadwrażliwości jest 21-piwalan tiksokortolu. Według różnych autorów alergja występuje u 0,2-4,5% populacji europejskiej<sup>[10]</sup>. Substancją uczulającą jest również siarczan neomycyny. Alergia na siarczan neomycyny dotyczy 1% populacji europejskiej<sup>[11]</sup>. Wykrycie nadwrażliwości na powyższe substancje jest możliwe przy pomocy naskórkowych testów płatkowych.

*Pimafucort* znajduje zastosowanie w zakażeniach mieszanych w monoterapii lub jako

uzupełnienie leczenia ogólnego. Ze względu na aktywność natamycyny głównie przeciwko grzybom drożdżopodobnym z rodzaju *Candida* lek można stosować w drożdżycy wyprzeczniowej fałdów skórnych przebiegającej ze znacznym stanem zapalnym<sup>[3,12,13]</sup>. Choroba najczęściej dotyczy skóry w okolicy podpiersiowej, pachwinowej, szpary międzypośladowej oraz w przestrzeniach międzypalcowych stóp<sup>[6]</sup>. Lek może okazać się pomocny również w przypadku drożdżakowego zapalenia mieszków włosowych, które wymaga różnicowania z ropnym gronkowcowym zapaleniem mieszków<sup>[12]</sup> oraz w drożdżycy wałków paznokciowych, która może współistnieć z zakażeniem bakteryjnym<sup>[3,12,13]</sup>. Ponadto znajduje zastosowanie w drożdżakowym zapaleniu żołądki i napletka, a także w drożdżycy sromu i pochwy<sup>[12]</sup>. Kandydoza jest najczęstszą przyczyną zapaleń skóry i błon śluzowych okolicy narządów płciowych<sup>[13]</sup>. Może rozwinąć się na podłożu zmian w przebiegu liszaja twardzinoowego, pemfigoidu pęcherzowego lub zespołu Behçeta sprawiając często trudności diagnostyczne<sup>[12]</sup>. W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić infekcje bakteryjne oraz zakażenie rzęsistkiem pochwowym<sup>[12]</sup>. Szerokie spektrum działania *Pimafucortu* pozwala na zastosowanie leku również w tych schorzeniach.

Kolejnym wskazaniem do stosowania *Pimafucortu* jest pieluszkowe zapalenie skóry będące przyczyną ok. 20% wizyt w poradniach dermatologicznych dzieci poniżej pierwszego roku życia. Szczyt zachorowań przypada najczęściej między 9. a 12. miesiącem życia, a w pierwszych czterech tygodniach życia dziecka dotyczy nawet 25% noworodków<sup>[14,15]</sup>. Obraz kliniczny obejmuje zmiany rumieniowo-żółtaczające w okolicy pieluszkowej. W przypadku pieluszkowego zapalenia skóry o łagodnym przebiegu często wystarczające jest postępowanie nefarmakologiczne polegające na zapewnieniu kontaktu z powietrzem, pielęgnacji z zastosowaniem emolientów oraz odpowiednio częściej zmia-

nie pieluszek<sup>[14,15]</sup>. W postaci o ciężkim przebiegu dodatkowo stwierdza się obecność grudek, krost i nadżerek na podłożu rumieniowym, zmiany często są bolesne, swędzące, powodują znaczny dyskomfort. Sprzyja im przebyta antybiotykoterapia, biegunka, zaburzenia funkcji bariery naskórkowej, pierwotne bądź nabyte na skutek nieprawidłowej pielęgnacji. Podłożem choroby często jest alergiczne kontaktowe zapalenie skóry wywołane kosmetykami co uzasadnia konieczność terapii miejscowymi glikokortykosteroidami. Uszkodzenie bariery naskórkowej sprzyja wtórnej infekcji grzybami drożdżakopodobnymi z rodzaju *Candida*, co wskazuje na przydatność w terapii miejscowych preparatów przeciwgrzybiczych<sup>[3,16]</sup>. Możliwe jest również zliszczenie zmian często wymagające dołączenia antybiotyku miejscowego.

Preparatem, którego zakres terapeutyczny obejmuje wszystkie powyższe czynniki jest *Pimafucort*. Jego stosowanie powinno być ściśle ograniczone do przypadków o ciężkim przebiegu, ze współistniejącym zakażeniem. Opisywano przypadki jatrogennego zespołu Cushinga u dzieci po zastosowaniu glikokortykosteroidu miejscowego, jednak przyczyną był silnie działający steroid<sup>[5]</sup>. Do 12. r.ż. powinno się unikać podawania silnych kortykosteroidów<sup>[3]</sup>. Hydrokortyzon zawarty w leku *Pimafucort*, według opinii ekspertów, można stosować bezpiecznie u dzieci<sup>[3]</sup>.

Preparat znalazł zastosowanie nie tylko w dermatologii. W literaturze istnieją doniesienia o przydatności preparatu *Pimafucort* w stomatologii w leczeniu aft, szczególnie w przypadkach nawracających, rozległych i trudno gojących się<sup>[17,18]</sup>.

## Podsumowanie

Szerokie spektrum działania oraz bezpieczeństwo terapii lekiem *Pimafucort*, potwierdzone wieloletnim doświadczeniem, warunkują możliwość zastosowania leku w wielu

dermatozach. Do głównych wskazań zaliczamy zakażenia skóry o etiologii mieszanej oraz wtórne infekcje skóry zmienionej w przebiegu chorób alergicznych bądź zapalnych, odpowiadających na leczenie miejscowymi glikokortykosteroidami. Zastosowanie preparatu złożonego jest szczególnie przydatne u pacjentów, u których obraz kliniczny nie jest jednoznaczny i jako przyczynę zmian skórnych podejrzewamy etiologię wieloczynnikową.

## Piśmiennictwo:

1. Ramakrishnan K., Salinas R.C., Agudelo Higuera N.I. Skin and soft tissue infections. *American Family Physician*, 2015; 92 (6): 474-483.
2. Nowicki R. Leczenie infekcji skóry w atopowym zapaleniu skóry. *Forum Medycyny Rodzinnej*, 2010; 5: 323-329.
3. Szepietowski J., Kaszuba A, Placek W. Gliński W. Praktyczne implikacje dotyczące stosowania miejscowych preparatów złożonych zawierających kortykosteroid w leczeniu chorób powikłanych zakażeniem bakteryjnym i/lub grzybiczym – opinia ekspercka. *Dermatol. Klin.*, 2009; 11: 109-112.
4. Braun-Falco O., Plewig F., Wolf H.H., Burgdorf W.H.C. *Dermatologia*. T.I. Czelej, Lublin 2017.
5. Yalçın Tüzün Y., Wolf R., Baglam S., Engin B. Diaper (napkin) dermatitis: A fold (intertriginous) dermatosis. *Clinics in Dermatology* 2015; 33: 477-482.
6. Metin A., Dilek N., Demirseven D.D. Fungal infections of the folds (intertriginous areas) *Clinics in Dermatology* 2015; 33: 437-447.
7. Baran E., Baran W. *Pimafucort*. Nowe spojrzenie na dobrze znany lek. *Mikologia Lekarska*, 2011; 18: 100-101.
8. Crowley P.D., Gallagher H.C. Clotrimazole as a pharmaceutical: past, present and future. *J Appl Microbiol.* 2014; 117(3): 611-617.
9. Charakterystyka produktu leczniczego preparatu *Pimafucort*.
10. Lutz M.E., R.A. el-Azhary, Gibson L.E. et al. Contact hypersensitivity to tixocortol pivalate. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1998; 38: 691-695.
11. Menezes de Pádua C.A., Schnuch A. et al. Contact allergy to neomycin sulfate: results of a multifactorial analysis. *Pharmacoepidemiology & Drug Safety*, 2005; 14 (10): 725-733.
12. Kaszuba A., Maj J. *Praktyka Dermatologiczna*. Termedia, Poznań, 2016.
13. Maleszka R., Adamski Z., Szepietowski J., Baran E. Leczenie powierzchniowych zakażeń grzybiczych – rekomendacje ekspertów Sekcji Mikologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegląd dermatologiczny*, 2015; 102: 305-315.
14. Cohen B. Differential diagnosis of diaper dermatitis. *Clinical Pediatrics*, 2017; 56: 165-225.
15. Klunk C, Domingues E, Wiss K, An update on diaper dermatitis. *Clinics in Dermatology* (2014) 32, 477-487.
16. Adamska K., Adamski W., Wachal M. Jak leczyć zakażenia grzybicze u chorych na atopowe zapalenie skóry? *Dermatologia po dyplomie*, 2015; 3.
17. Tyszkiewicz I, Kozłowski Z. Współczesne poglądy na temat leczenia aft nawracających – przegląd piśmiennictwa. *Dental Forum*, 2015; 1: 83-88.
18. Górka R., Grzymała-Siedlecka M.: *Pimafucort* in the treatment of recurrent aphthae. *Czas Stomatol.*, 1980, 33, 369-371.