

Antimykotika

Jan Strojil
Ústav farmakologie LF UP



16. listopadu 2011

Jan Strojil

Antimykotika

Úvod

Polyenová

Azolová

Alylaminy

Ostatní

Přehled

- 1 Úvod
- 2 Polyenová
- 3 Azolová
- 4 Alylaminy a morfoliny
- 5 Ostatní

Jan Strojil

Antimykotika

Úvod

Polyenová

Azolová

Alylaminy

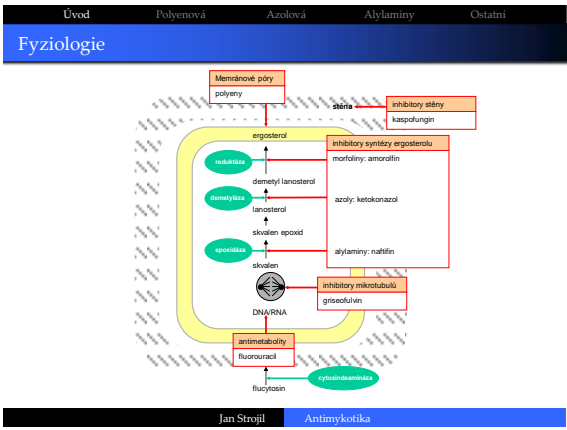
Ostatní

Mykózy

- **Systémové mykózy**
 - systémová kandidóza
 - kryptokoková meningitis či endokarditis
 - plicní aspergilóza
 - rinocerebrální mukormykóza
- **Povrchové mykózy**
 - dermatomykózy (tinea)
 - trichophyton
 - microsporium
 - epidermophyton
 - povrchová kandidóza

Jan Strojil

Antimykotika



Úvod Polyenová Azolová Aylaminy Ostatní

Polyenová

- Amfotericin B
 - antibiotikum
 - makrolidová struktura
 - váže se na ergosterol
 - tvorba pórů → ztráta K⁺
 - kombinace s flucytosinem

Indikace

- závažné systémové mykózy
- kandidové infekce (endokarditis, pneumonie)
- aspergílózy a mukormykózy – lék volby
- kryptokokové infekce, včetně meningitis
- kokcidiomykózy, histoplazmozy, blastomykózy

Jan Strojil Antimykotika

Úvod Polyenová Azolová Aylaminy Ostatní

Polyenová - Amphotericin B

Vlastnosti

- neabsorbuje se z GIT
- fungistatický
- toxický
 - **lipidové komplexy, liposomy**, nanočástice, β-cyclodextrin
- normálně nepřekračuje HEB

Vedlejší účinky

- nefrotoxický
 - poškození ledvin až u 80 % pacientů
- hypokalémie, hypomagnezémie!
- **nauzea, třesavka, horečka**, bolesti hlavy
- lokální reakce → pomalá i.v. infúze

Jan Strojil Antimykotika

Polyenová

- **Nystatin (Macmiror®)**
 - podobný amfotericinu B
 - nemá absorpci
 - vysoce toxický
 - jen lokálně
- **Natamycin (pimaricin) (Pimafucort®)**
 - podobný nystatinu
 - lokální terapie

Azolová antimykotika

- **Obecné vlastnosti a působení**
 - syntetické
 - fungistatické
 - inhibují fungální CYP450 3A
 - mění fluiditu membrány
 - inhibují replikaci
 - imidazoly a triazoly



Indikace

- topické použití (některé též antibakteriální)
- systémové podání - lokální a systémové mykózy

Imidazolová

- **Clotrimazol**
 - Canesten, Imazol,...
- **Mikonazol**
- **Ekonazol**
- **Oxikonazol**
- **Izokonazol**
- **Bifonazol**
- **Krokonazol**
- **Sertakonazol**
- **Omokonazol**
- další...

Imidazolová

• Ketokonazol

- první azol pro perorální podání

Indikace

- systémové kandidózy, kokcidiomykóza, histoplasmóza, kožní mykózy

Vedlejší účinky

- nausea, zvracení, hepatopatie, inhibice tvorby steroidních hormonů

Interakce

- ↓CYP 3A4, nutná kyselina pro vstřebávání

Azolová

• Flukonazol

- triazol
- dosahuje koncentrací v MMM
- dosahuje i fungicidních koncentrací

Indikace

- první volba u meningitid

Vedlejší účinky

- lépe tolerovaný, GIT, neinhibuje tolik steroidy

Interakce

- menší aktivita k lidskému CYP 3A

Azolová

• Itrakonazol

- triazol, rozpustný v tucích
- variabilní vstřebávání
- β-cyclodextrin, potahované částice pro i.v. podání

Indikace

- meningitidy, kandidózy

Vedlejší účinky

- dobře tolerovaný, kožní léze, neinhibuje steroidy

Interakce

- inhibice CYP 3A, potřebuje kyselinu (*Coca-Cola™*)

Azolová - other

- vorikonazol
 - široké spektrum
 - nákladnější (VFEND®)
- posakonazol
 - ještě širší spektrum
 - nákladný (Noxafil®)
- ravukonazol
 - v klinickém zkoušení

Alylaminy and morfoliny

- naftifin
 - lokální, fungicidní, široké spektrum
 - antiflogistický účinek
- terbinafin
 - podobný naftifinu, je i perorální,
 - keratofilický
- amorolfin
 - dobrá penetrace do nehtů
 - užívá se ve formě laku na nehty

Ostatní

- griseofulvin
 - lokální infekce, dává se systémově, u nás už není
 - obsoletní, léčba musí být velmi dlouhá
- flucytosin
 - inhibitor cytosindeaminázy (cytosin -> uracil)
 - dobře na kandidu
 - 10 g denně
 - dobře tolerovaný, mírné NÚ
 - vhodná kombinace s amfotericinem B

Ostatní

- kaspofungin
 - inhibuje syntézu stěny (beta[1,3]-glukan)
 - široké spektrum
 - špatná orální dostupnost
 - dlouhý poločas - 1 dávka denně

Ostatní

- jiné...
 - pradimicin, nikkomyciny
 - sordariny
 - GCSF
 - vakcíny?
