

# ANTIVIROTIKA, LÉČBA PARAZITÁRNÍCH INFEKČÍ

JANA HROUDOVÁ

FARMAKOLOGICKÝ ÚSTAV

1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA, UNIVERZITA  
KARLOVA

# MECHANISMUS ÚČINKU ANTIVIROTIK

- Penetrace:
  - Adsorpce virionu na membránové receptory
  - Vstup virionu do hostitelské buňky
  - Odpláštění virionu
- Replikace:
  - Katalýza syntézy mRNA pro produkci proteinů
  - Integrace virových genomů do hostitelských chromozomů
- Vyplavení:
  - Uspořádání virionů v blízkosti buněčné membrány
  - Pomalé vyplavení (pučení) nebo rychlé vyplavení (při protržení membrány)

# ANTIVIROTIKA

## Léčba herpetických infekcí:

- Aciklovir, ganciklovir, penciklovir, cidofovir
- Fomivirsen
- Foscarnet
- Idoxuridin
- Trifluridin
- Vidarabin
- Docosanol

## Léčba chřipky:

- Oseltamivir, zanamivir
- Amantadin, rimantadin

## Léčba HIV/AIDS:

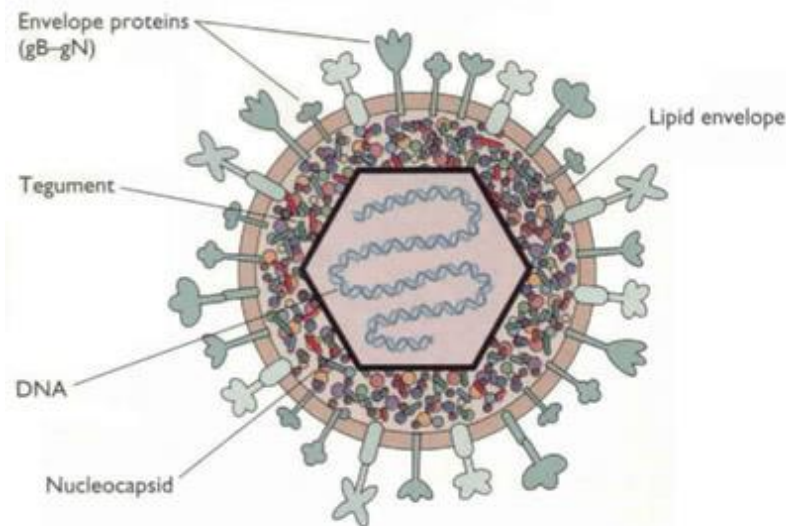
- *Inhibitory reverzní transkriptázy*
- Zidovudin, stavudin, didanosin, lamivudin, abacavir, zalcitabin
- *Inhibitory nenukleosidové reverzní transkriptázy*
- Efavirenz, nevirapin, delavirdin
- *Inhibitory HIV proteázy*
- Saquinavir, ritonavir, indinavir, amprenavir, lopinavir, nelfinavir

## Léčba COVID 19

- Ve stádiu klinického výzkumu remdesivir, favipiravir

# HERPETICKÉ INFEKCE

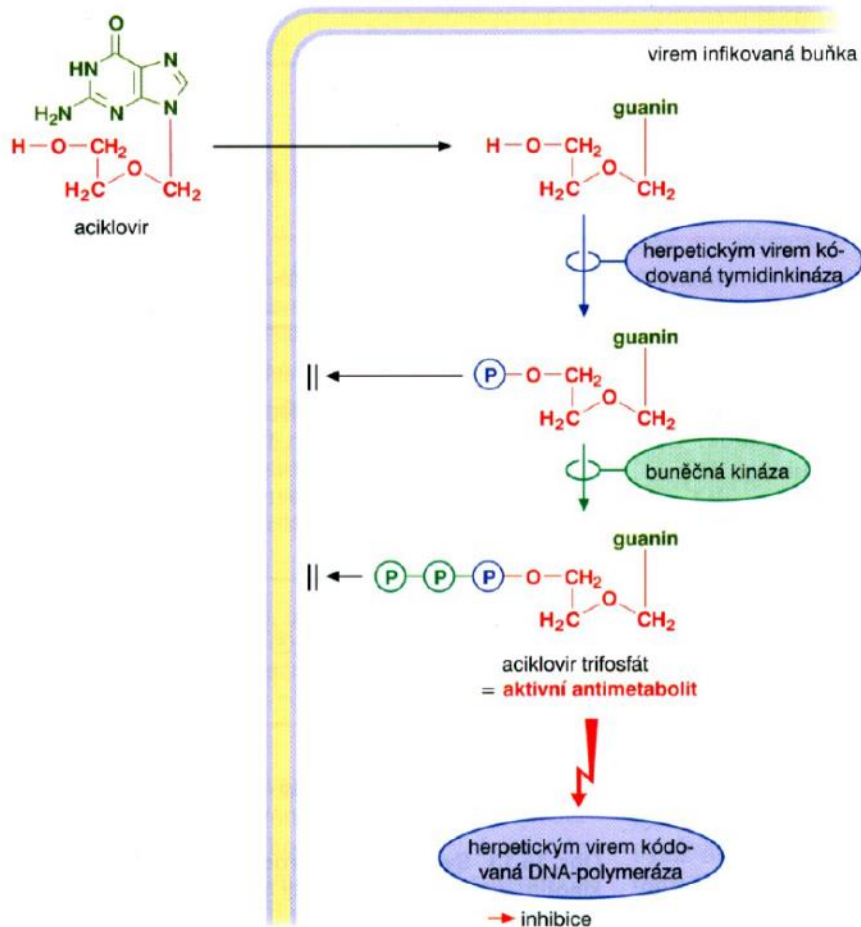
- **Herpes viry:**
  - kapsida s kapsomerami
  - dvouvláknová DNA
  - obal
- 
- Herpes simplex I (labialis)
  - Herpes simplex II (genitalis)
  - Varicella zoster virus ... pásový opar, plané neštovice
  - EP virus (infekční mononukleóza)
  - Cytomegalovirus (CMV)



# LÉČBA HERPETICKÝCH INFEKČÍ

- **Aciklovir**
- Derivát guaninu
- Účinný proti HSV1, HSV2, CMV, VZV, EBV
- Prodrug
- NÚ: bolesti hlavy, průjem, reverzibilní renální dysfunkce (vypadnutí krystalů látky v ledvinných tubulech), neurotoxicita a psychické symptomy
  
- **Valaciklovir**
- Metabolizován na aciklovir

# MECHANISMUS ÚČINKU ACIKLOVIRU



1. krok:  
konvertován na aciklovir-  
monofosfát, jedině za účasti  
thymidinkinázy herpetického viru

2. krok:  
aciklovir-trifosfát, vzniká díky  
buněčným kinázám  
Rezistence díky deficienci virové  
thymidinkinázy (častá u pac. s HIV)

Lullmann et al.,  
Farmakologie a  
toxikologie

# LÉČBA HERPETICKÝCH INFEKČÍ

- Penciklovir
- Biol. dostupnost 5%, není vhodný k p.o. podání
- Famciklovir
- Metabolizován na penciklovir
- Selektivnější kumulace v poškozených bb. (více než aciklovir), ale inhibiční účinek na DNA-polymerázu je slabší

# LÉČBA HERPETICKÝCH INFEKČÍ

- **Fomivirsen**
- Účinný proti CMV, CMV retinitida
- NÚ: vitreitis, zvýšený nitrooční tlak
- **Foscarnet**
- Nekompetitivní inhibitor DNA-polymerázy a reverzní transkriptázy
- Účinný proti HSV1, HSV2, CMV, VZV, EBV a HIV, popř. CMV retinitidy u pac. s AIDS
- NÚ: nefrotoxicita
- **Ganciklovir**
- Účinný proti CMV ⇒ CMV retinitidy
- NÚ: útlum krvetvorby, anémie, neutropenie; bolesti hlavy, psychózy, křeče
- **Cidofovir**
- Léčba a profylaxe CMV retinitidy, u HIV pac. rezistentních na aciklovir
- NÚ: nefrotoxicita (proteinurie, azotemie, glykosurie)
- **Docosanol**
- Blokáda vstupu virionu do hostitelské buňky
- Neovlivňuje replikaci ... malá pravděpodobnost vzniku rezistence
- Lokální použití infekce herpes labialis



# LÉČBA CHŘIPKY

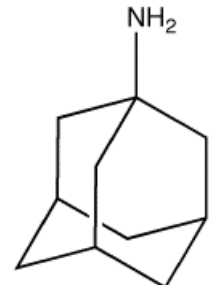
- Viry chřipky = RNA viry
- Jednovláknová RNA + obal  
(hemagglutinin, neuraminidáza)
- *Inhibitory neuroaminidázy*
- ✓ **Osetamivir, zanamivir**
- zabraňují uvolnění dalších nově vznikajících virů z infikovaných buněk
- *Amantadin*
- Inhibice membránového M<sub>2</sub> proteinu

# INHIBITORY NEURAMINIDÁZY

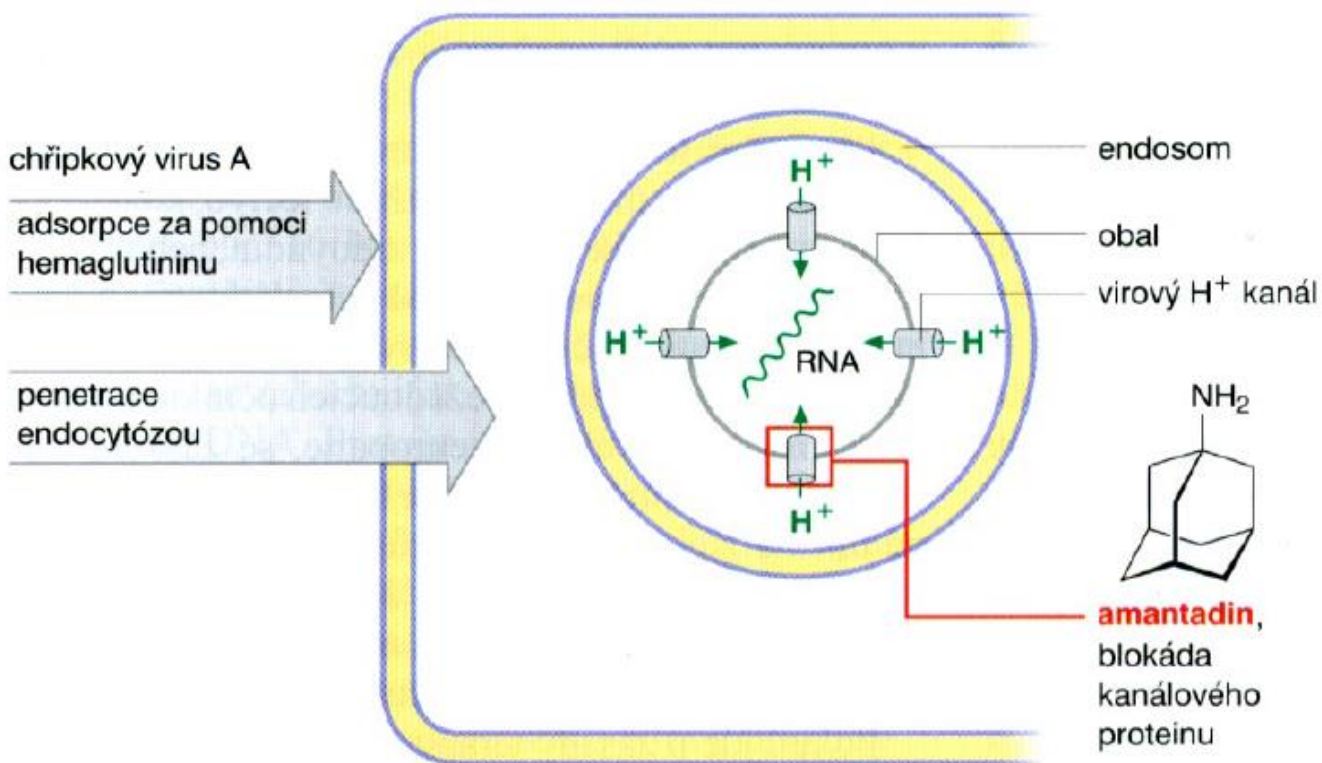
- Reverzibilní kompetitivní antagonisté
- Účinné u chřipky typu A a B
- **Zanamivir**
- Velmi nízká biologická dostupnost (15%)
- Inhalační podání, aerosol s laktózou
- NÚ: vzácně bronchospasmus
- KI: asthma bronchiale, dekomp. obstrukční bronchitida
- **Oseltamivir**
- Prodrug, v játrech se metabolizuje na aktivní oseltamivir karboxylát, biol. dostupnost asi 80%
- Eliminace ledvinami
- NÚ: nauzea, zvracení ... podávat po jídle

# AMANTADIN, RIMANTADIN

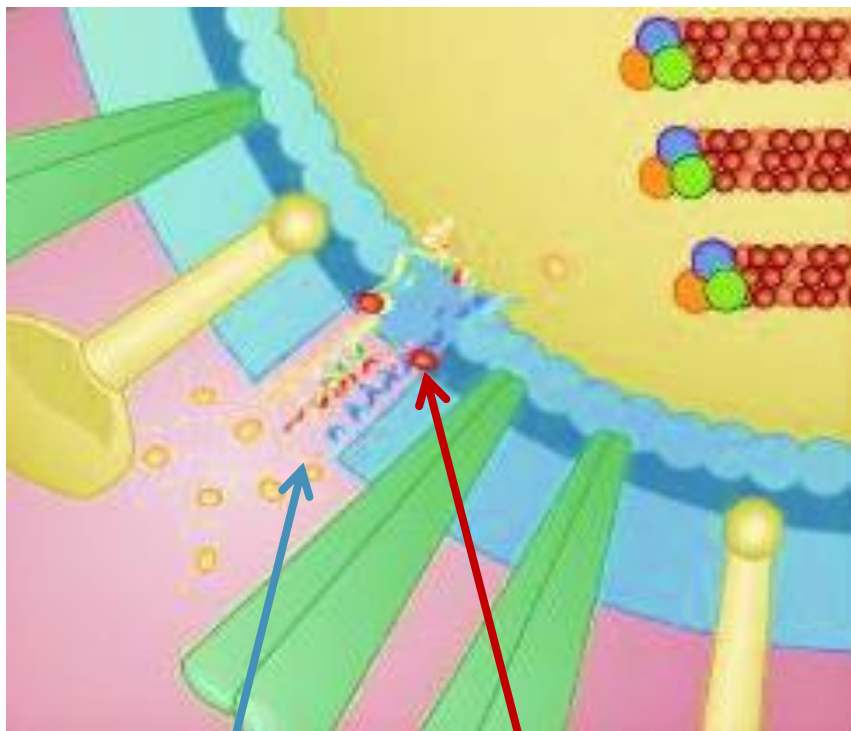
- Inhibice membránového  $M_2$  proteinu, který funguje jako  $H^+$  kanál
- „uncoating“ – brání uvolnění NK viru
- Brání disociaci ribonukleoproteinového komplexu
- Změna pH
- Vznik rychlé rezistence (30% pacientů)
- Použití proti chřipce typu A
- NÚ: nauzea, závratě, nespavost, snížení křečového prahu, deprese, zmatenost, úzkost častější u amantadinu



# INHIBICE UVOLŇOVÁNÍ VIROVÉ RNA

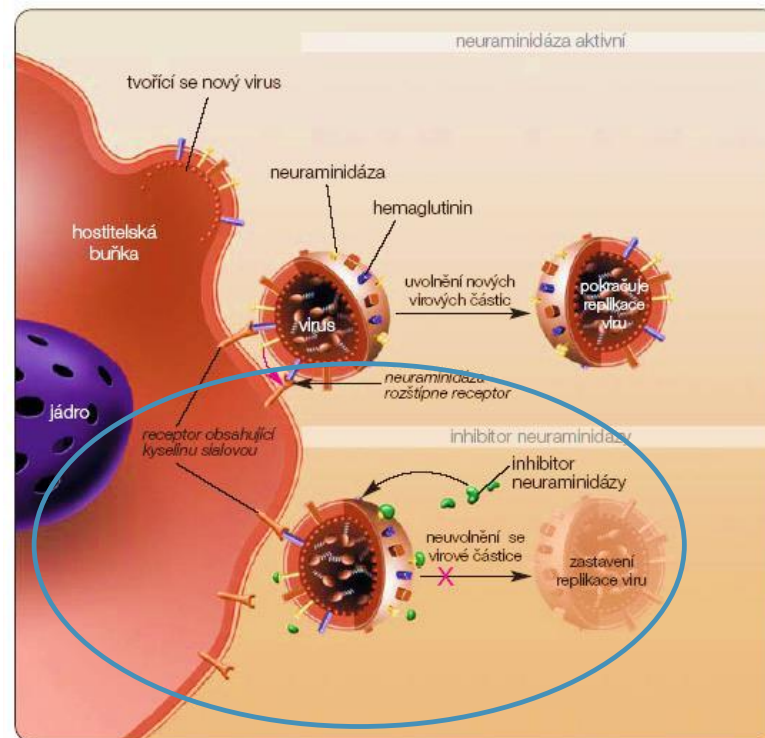


# ZNÁZORNĚNÍ MECHANISMŮ ÚČINKU



H<sup>+</sup> ionty

amantadin



**Obr. 3** Mechanismus působení inhibitorů neuraminidázy. Specifická protichřipková antivirotika druhé generace, mezi něž patří inhibitory neuraminidázy, jsou schopna blokovat aktivitu tohoto enzymu. Nedochozí tak k uvolňování virů z hostitelské buňky. Základním předpokladem úspěchu je aplikace preparátu do 48 hodin od začátku vzniku hlavních klinických příznaků (vysoká horečka, myalgie, suchý kašel, bolest v krku); podle [43] – Moscona, 2005.

# HEPATITIDA A & B

- **Hepatitida A**
- Specifická léčba není dostupná
- Účinná prevence: vakcinace inaktivovaným virionem HAV
- **Hepatitida B**
- V dlouhodobém průběhu může vést k rozvoji jaterní cirhózy, hepatocelulárního karcinomu
- Účinná prevence: vakcinace fragmentem povrchového antigenu HBV
- Antivirotika k léčbě: adefovir, tenofovir, lamivudin, emtricitabin, entekavir
- Interferony a PEG interferony

# LÉČBA HEPATITIDY C

- **Založena na kombinaci ribavirinu s interferony**
- **Interferony**
- **MÚ:** endogenní proteiny s protivirovými a antiproliferativními účinky
- Imunomodulační účinky – zvýšení cytotoxických lymfocytů
- Interferon – s. c. aplikace, PEGylovaný interferon – aplikace 1x týdně
- **NÚ interferonu:** flu-like syndrom - pacient se cítí jako při chřipce (horečka, zimnice, pocení, bolesti hlavy, svalů, kloubů, nevolnost atd)
- únavový syndrom, nechutenství, úbytek hmotnosti a často jsou pozorovány i psychické změny (deprese, zvýšená agresivita)
- **Ribavirin** – nukleosidový analog, zvyšuje účinnost interferonu
- MÚ: vykazuje aktivitu proti některým RNA a DNA virům, inhibice replikace
- NÚ: anémie, teratogen – žena nesmí v průběhu léčby ani do půl roku po jejím ukončení otěhotnět

# INTERFERONY

- cytokiny hrají důležitou roli v regulacích imunitního systému, buněčné proliferace a diferenciaci, či angiogeneze
- **Interferony - imunomodulační cytokiny**
- ✓ Interferon alfa ... leukocytární
- ✓ Interferon beta ... fibroblastový
- ✓ Interferon gama ... T-lymfocytární
- Protinádorový účinek – snížení exprese onkogenů (také použití v onkologii – léčba leukémií, myelomů a lymfomů)
- Inhibice replikace virů
- **Pegylované IFN- $\alpha$**
- Pomalý nástup účinku, výrazně prodloužený poločas eliminace
- NÚ: akutní – **flu-like symptoms**, bolesti hlavy
- **Chronické NÚ – nechutenství, závratě, emoční labilita, deprese**
- Útlum kostní dřeně, leukopenie, trombocytopenie

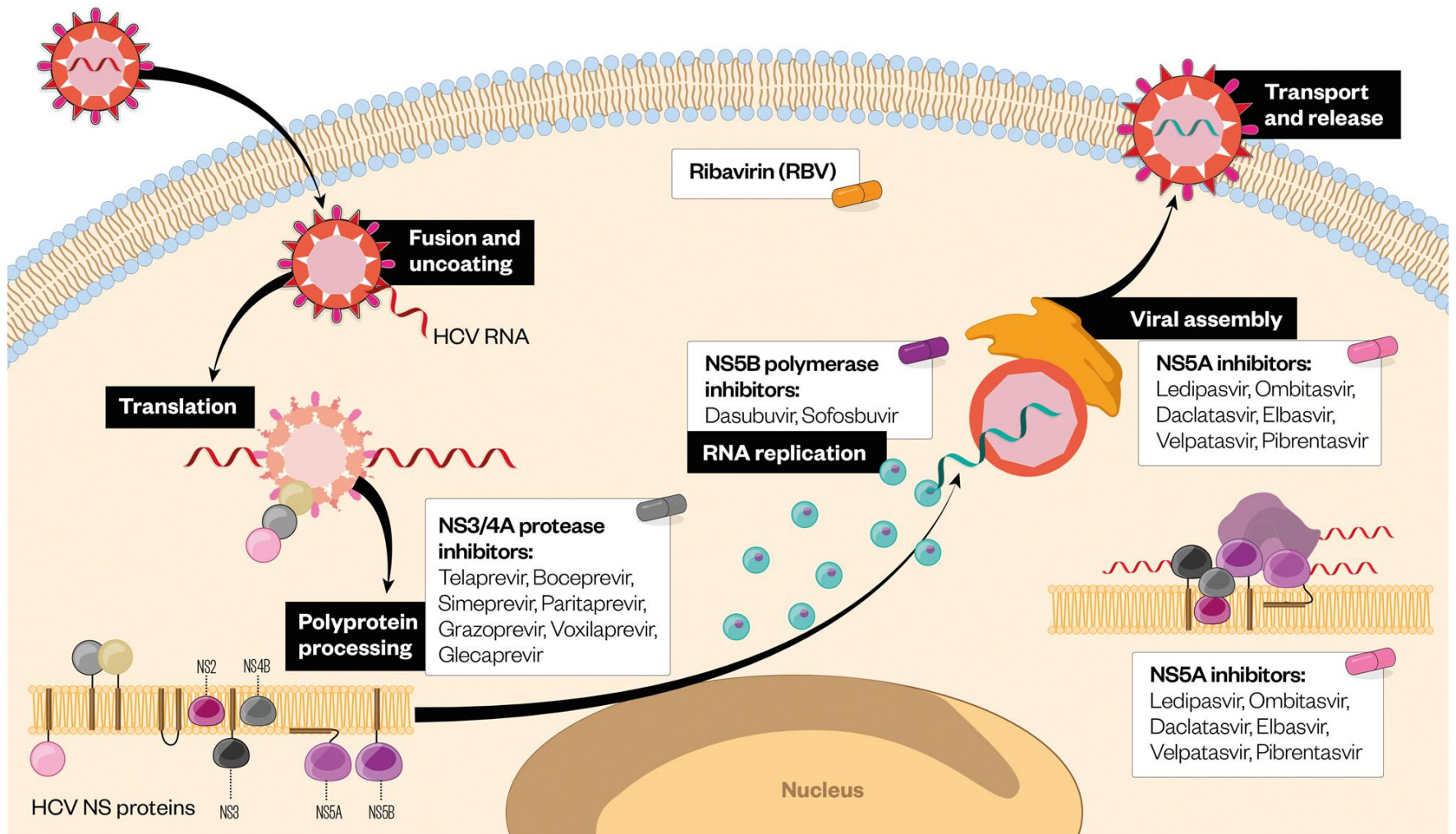


# RIBAVIRIN

- Mechanismus účinku je nejasný, pravděpodobná je konverze na ribavirin-trifosfát
- Široké spektrum účinnosti
- Indikován u dětských pac., novorozenců s bronchiolitidou a pneumonií způsobenou RSV viry
- V kombinaci s interferony k léčbě chronické hepatitidy C
- Některé tropické infekce a závažné adenovirové infekce
- NÚ: anémie

# ANTIVIROTIKA – HEPATITIDA C

- Lamivudin
- Entekavir
- Telbivudin
- Adefovir, tenofovir
- Nukleotidová/nukleosidová analoga
- Mechanismus účinku: inhibice enzymů zapojených do replikace viru



## DALŠÍ NOVÁ ANTIVIROTIKA K LÉČBĚ HEPATITIDY C

# LÉČBA HIV/AIDS

- Antiretrovirotika

= léky zasahující do metabolismu HIV viru

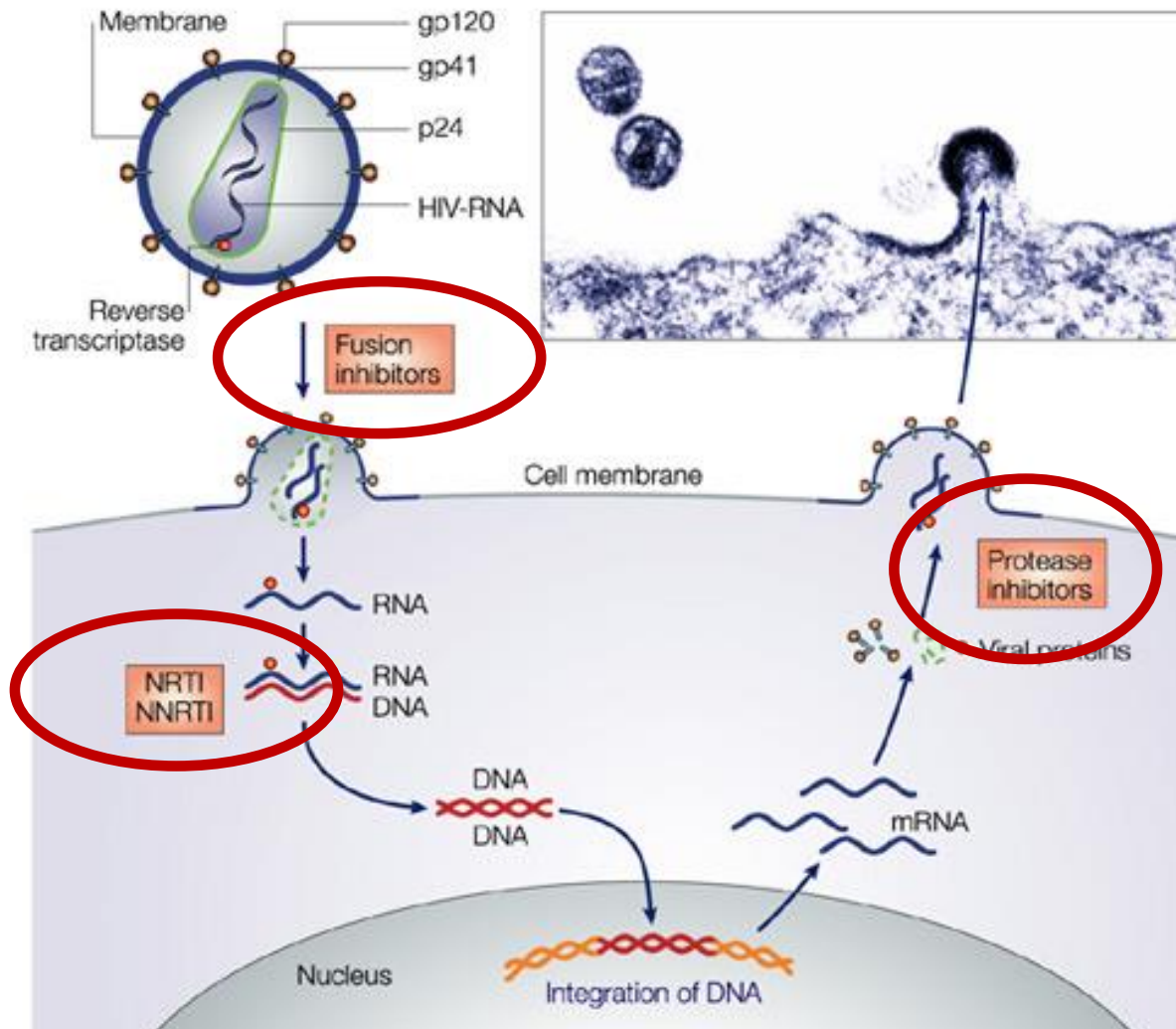
- Retrovirus

- Reverzní transkriptáza

- Integráza ... vytvoření DNA a zabudování do genomu

- Proteáza ... nezbytná pro vyplavení virionu

# LÉČBA HIV/AIDS



# LÉČBA HIV/AIDS

- **Inhibitory reverzní transkriptázy**
- Nukleosidové:
  - Zidovudin, stavudin, didanosin, lamivudin, abacavir, zalcitabin
- Nenukleosidové:
  - Efavirenz, nevirapin, delavirdin
- Nukleotidové:
  - Tenofovir
- **Inhibitory HIV proteázy**
  - Saquinavir, ritonavir, indinavir, amprenavir, lopinavir, nelfinavir
- **Inhibitory fúze**
  - Enfuvirtid
- **Inhibitory vstupu viru do buňky**
  - Maraviroc
- **Inhibitor integrázy**
  - Raltegravir

# ANALOGY NUKLEOSIDŮ

- NRTI – nukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy
- Po konverzi na trifosfátové formy působí jako kompetitivní inhibitory reverzní transkriptázy
- Blokují DNA-polymerázy v jádru a mitochondriích
- NÚ: laktátová acidóza, hepatomegalie, jaterní steatóza
- Thymidin: zidovudin, stavudin
- Cytosin: lamivudin, zalcitabin
- Guanosen: abakavir
- Inosin: didanosin

# NRTI – NUKLEOSIDOVÉ INHIBITORY REVERZNÍ TRANSKRIPTÁZY

- THYMIDINU:
- Pronikají přes HEB do likvoru
- Zidovudin
- NÚ: bolest hlavy, spavost, neuropatie, poruchy krvevorbny – anemie, leukopenie
- Stavudin
- Pronikají přes HEB do likvoru
- Vyšší riziko laktátové acidózy
- S opatrností u pac. s poškozenými játry a pankreatitidou



# NRTI – NUKLEOSIDOVÉ INHIBITORY REVERZNÍ TRANSKRIPTÁZY

- CYTOSINU:
- Lamivudin
- Nejlépe tolerovaný analog
- Zalcitabin
- Cytidinový analog, méně účinný, ale působí i na kmeny rezistentní na zidovudin
- NÚ: periferní neuropatie, stomatitidy, jícnové ulcerace, hepatotoxicita
- GUANOSINU:
- Abakavir
- NÚ: anorexie, nauzea, zvracení, hypersenzitivní reakce; KI s alkoholem

# NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY NRTI

- Často potencovaná kombinovanou antiretrovirotickou terapií a inhibitory proteáz
- Mitochondriální toxicita
- Laktátová acidóza
- Lipodystrofie
- Poruchy metabolismu
- Osteonekróza

# INHIBITORY NENUKLEOSIDOVÉ REVERZNÍ TRANSKRIPTÁZY

- NNRTI – nenukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy
- Indukují konformační změny s následnou inaktivací enzymů
- Interakce na úrovni cytochromu P450
- Používané ke kombinační léčbě
- Nevirapin
  - NÚ: nespavost, živé sny, zmatenost, vertigo
- Efavirenz
  - Jaterní poškození, hepatitida

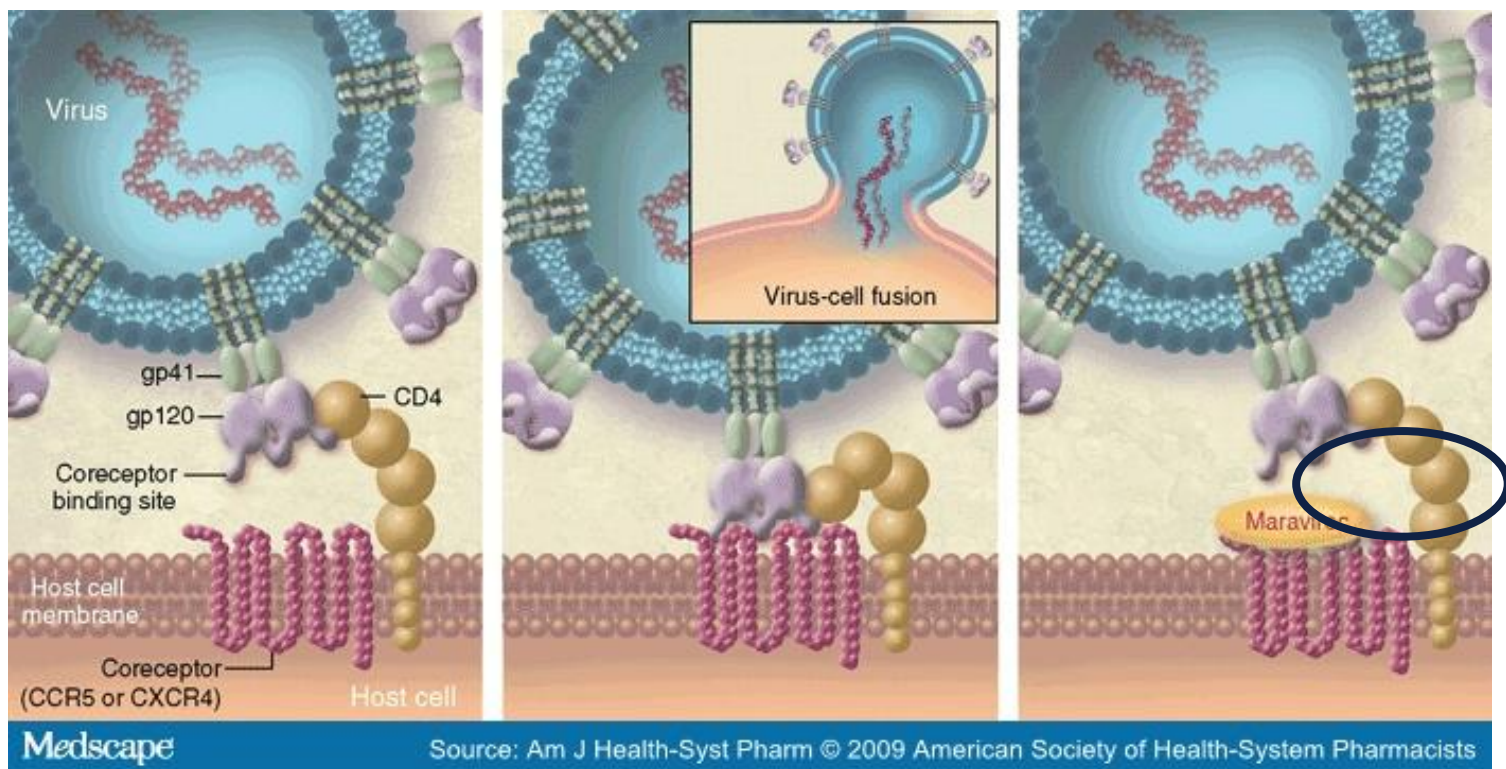
# INHIBITORY PROTEÁZ (PI)

- Inhibují aktivitu HIV proteázy - nezbytná pro vyplavení infekčního virionu
- Štěpí polyproteiny na strukturální proteiny (důl. pro obal viru) a aktivní enzymy
- NÚ: nauzea, zvracení, průjem, hypercholesterolémie, redistribuce tuků („buffalo hump“)
- Saquinavir
- Účinný a dobře snášený
- Ritonavir
- Ve vyšších dávkách špatně tolerován
- Indinavir
- Nelfinavir - nejčastěji používaný
- Amprenavir
- Lopinavir ... vždy v kombinaci s ritonavirem



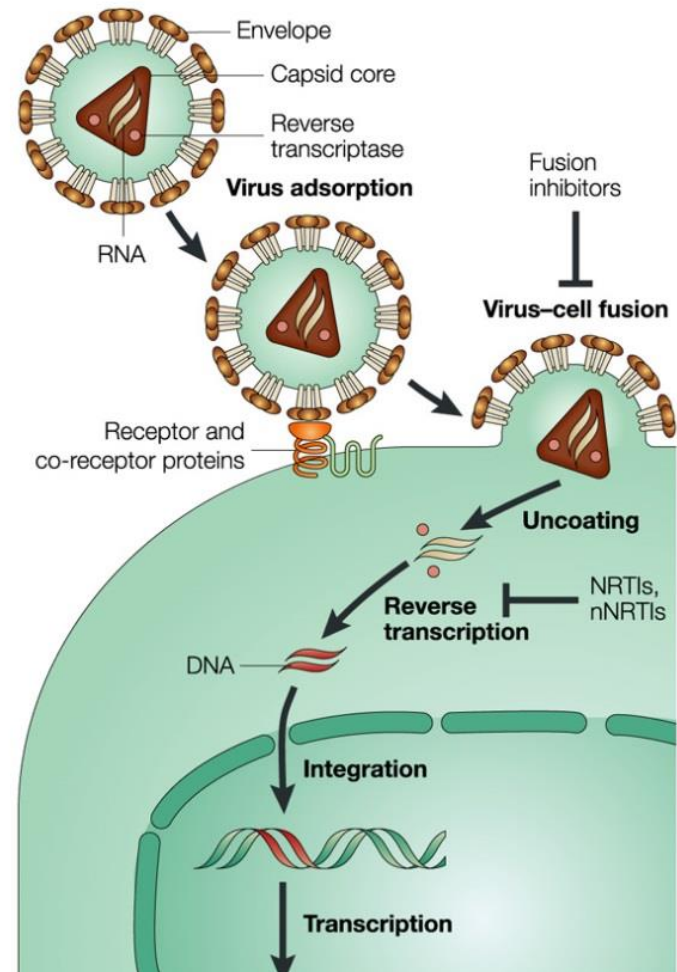
# MARAVIROC

- Inhibitor vstupu do buňky
- Alosterický modulátor CCR5 receptoru



# ENFUVIRTID

- Inhibitor fúze
- Brání průniku virů do T-lymfocytů
- „Salvage therapy“
- U pac., kde selhává jiná farmakologická léčba
- Pouze s.c. podání
  
- Řada NÚ
  - ✓ kožní iritace v místě vpichu – bolest a zarudnutí po aplikaci
  - ✓ periferní neuropatie (2 %)
  - ✓ záněty horních dýchacích cest až pneumonie



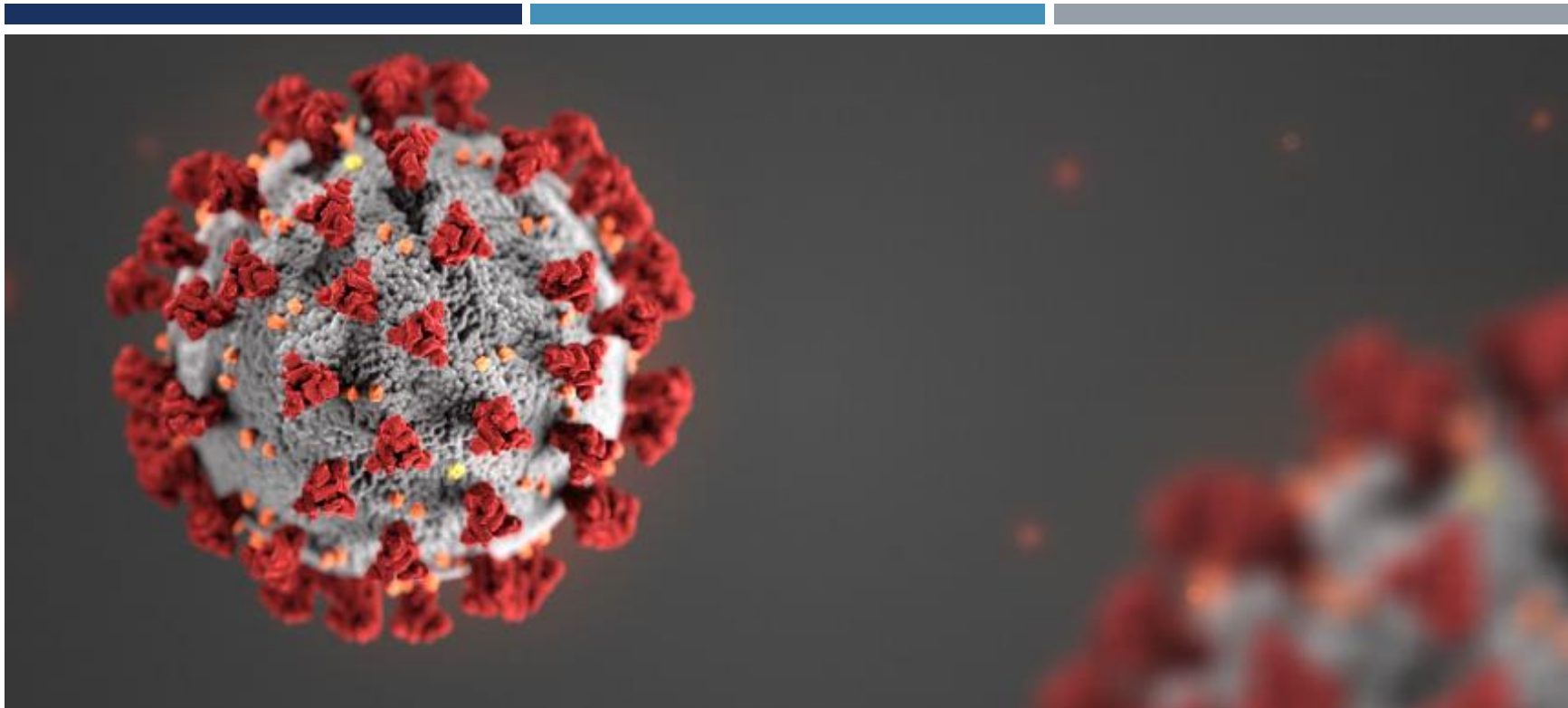
# STRATEGIE LÉČBY HIV/AIDS

- ✓ HAART režimy
- ✓ Highly Active AntiRetroviral Therapy
- Monoterapie obsolentní
- Zahájení léčby kombinací 2NRTI + NNRTI (NRTI + PI)
- Zvyšující se počet závažných nežádoucích účinků
- Nárůst rezistence k jednotlivým antiretrovirotikům
- Další omezení antiretrovirové léčby: nedostatečný účinek, rezistence, nežádoucí účinky
- **Kauzální lék neexistuje!!**

# PREP VERSUS PEP

- **PreP = pre-expoziční profylaxe (tzv. předléčení)**
- **PEP = post-expoziční profylaxe**
  
- PrEP je podávání léku **pro HIV negativní osoby** , které jsou ve **vysokém riziku** infekce tímto virem (zejména pro ty, kdo mají vyšší počet sexuálních partnerů)
- **Snižuje riziko infekce**
- Vhodné u pacientů, kteří mají sexuální kontakt s více osobami nebo sexuální partnery často střídají, onemocněli během posledního roku nějakou pohlavně přenosnou nemocí, mají sexuální kontakt s HIV pozitivním partnerem, který nedosáhl nulové virové nálože
- Kombinace emtricitabin/tenofovir





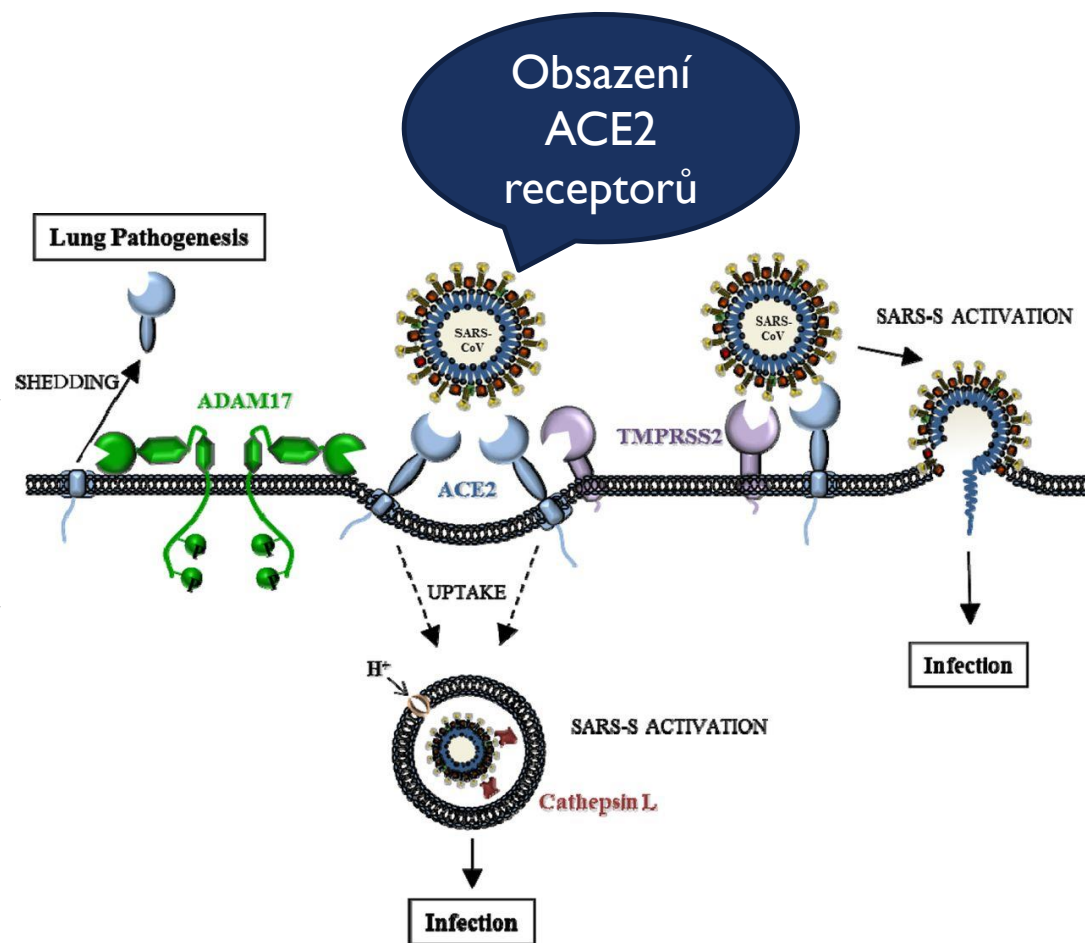
## LÉČBA COVID 19

# LÉČBA COVID 19

- Predevším symptomatická
- Paracetamol, NSAID v případě potřeby
  
- Pro mírný až závažný průběh, u rizikových pacientů:
- Hydroxychlorochin (antimalarikum, antirevmatikum, léčba syst. lupu)
- Hydroxychlorochin + azithromycin (ATB)
- *Antivirotika:*
- Lopinavir/ritonavir (HIV/AIDS)
- Oseltamivir (chřipka)
- Ribavirin (hepatitida C)

# LÉČBA COVID 19

- Pro těžký až kritický průběh onemocnění charakteristická:
- Plicní ventilace, obraz pneumonie, multiorgánové selhání
- Léčiva ještě neschválená:
- **Remdesivir (GS-5734)**
- Antivirotikum ve III. fázi klinických studií
- Analog nukleosidů
- **Favipiravir** (z Japonska)
- Antivirotikum ve III. fázi klinických studií
- Nukleosidový analog
- Podání OFF LABEL!



# ANTHELMINTIKA

LÉČIVA POUŽÍVANÁ K ELIMINACI HELMINTŮ Z ORGANISMU



# ANTHELMINTIKA

## Cestoda (tasemnice)

- ✓ Prazikvantel (v ČR jako vet.)
- ✓ Niclosamid
- ✓ Albendazol (Zentel)

## Nematoda (hlístice)

- ✓ Mebendazol
- ✓ Albendazol (Zentel)
- ✓ Tiabendazol (v ČR jako vet.)
- ✓ Pyrantel (neregistrován v ČR)
- ✓ Pyrvinium (Vermox)
- ✓ Ivermektin

## Trematoda (motolice)

- ✓ Prazikvantel (v ČR jako vet.)

# PARAZITÁRNÍ INFEKCE

- Taeniózy ... *tasemnice dlouhočlenná, bezbranná*
- Enterobióza ... *roup dětský*
- Schistozomózy ... *motolice r. Schistosoma*
- Askarióza ... *škrkavka dětská*
- V ČR
  
- Filariózy ... *vlasovci*
- Ankylostomóza ... *měchovec americký/lidský*
- Strongyloidóza ... *hád'átko střevní*
- Trichinóza ... *svalovec stočený*
- Trichurióza ... *tenkohlavec lidský*

# PRAZIKVANTEL

- **Mechanismus účinku:**
- Působí tetanické kontrakce ve svalovině helminta díky ovlivnění průtoku iontů kalcia, zvyšuje propustnost membrán
- Léčba schistozomóz
- Léčba taenióz - jednorázová aplikace
- NÚ: nauzea, zvracení, bolesti břicha
- V ČR registrován pouze pro veterinární účely

# NICLOSAMID

- Mechanismus účinku:
- Inhibice příjmu glukózy, oxidativní fosforylace a stimulace glykolýzy
- Blokáda inkorporace anorganického fosfátu do ATP
- Nerozpustný, nepůsobí na vajíčka
- Užití: v jedné dávce na lačno
- Podání laxativa není nutné (pouze u *T. solium*)
- NÚ: podráždění GIT
- Interakce s alkoholem – vyloučit během léčby



# BENZIMIDAZOLY

- **Albendazol**
- Účinný proti všem vývojovým stádiím helmintů
- Léčba taeniózy, enterobiózy, askariózy, ...
- **Mechanismus účinku:**
- Degenerace mikrotubulů střevních buněk, zasahuje do vychytávání glukózy, snižuje tvorbu ATP a glykogenu
- Tučná jídla zvyšují absorpci
- Velmi rychle metabolizován v játrech – do systémového oběhu cca 10%
- NÚ: GIT potíže, průjemy, nadýmání, bolesti hlavy, závratě, horečka
- KI: těhotenství a laktace

# BENZIMIDAZOLY

- **Mebendazol**
- Mechanismus účinku:
- Inhibuje utilizaci glc., vazba na tubulin, který je metabolizován u parazitů pomaleji než u člověka
- *Enterobius vermicularis* (roup dětský); *Ascaris lumbricoides* (škrkavka dětská); měchovci; hádě střevní; *Taenia* spp. (tasemnice).
- Léčba askariózy, enterbiózy (jednorázově se podává jedna tbl.)
- KI: těhotenství a laktace
- **Tiabendazol**
- Mechanismus účinku: inhibice fumarátreduktázy, fosforylaci a tím snižuje příjem glukózy u hlístů
- Širší spektrum účinku
- NÚ: časté, anorexie, zvracení, GIT potíže

# JINÁ ANTHELMINTIKA

- **Pyrvinium**
- Mechanismus účinku: depolarizace nervosvalové ploténky, inhibice cholinesteráz
- Léčba askarióz, enterobióz, strongyloidóz
- Podání I. a 14. den léčby
- NÚ: GIT potíže (min.)
- Červené zbarvení stolice
  
- **Ivermektin**
- Mechanismus účinku: poškození chloridových kanálů spojených s glutamátergní transmisí
- Léčba onchocerkóz, filarióz, refrakterní forma strongyloidózy

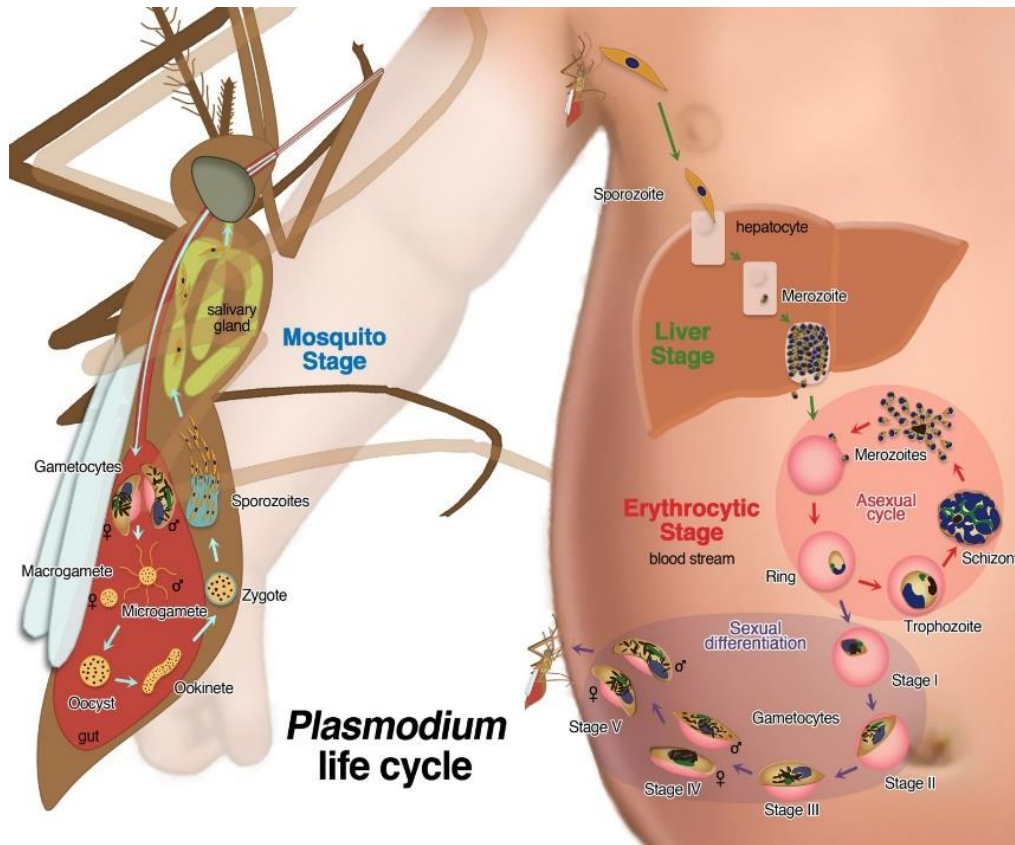
# TERAPIE SYSTÉMOVÝCH INFEKČÍ

- Trichinóza
- Léčba: tiabendazol, mebendazol  
+ antiflogistika, kortikoidy
- Filarióza
- Léčba: albendazol, ivermektin, diethylkarbamazin
  
- Postižení svalů a vnitřních orgánů:
- Symptomatická léčba

# MALÁRIE

- Výskyt – endemicky v tropických oblastech s výskytem vektora nemoci komára r. *Anopheles*
- Přenos krví (i transfuzí od nemocného)
- 4 druhy patogenních plazmodií pro člověka:
- *Plazmodium vivax*, *Pl. ovale*, *Pl. falciparum*, *Pl. malariae*
- Periodické akutní záchvaty horečky s třesavkou, pocení, hepatosplenomegalie, anemie, abdominální bolesti, bolesti svalů až letargie
- Cyklický charakter záchvatů – každý 3-4. den
- *Plazmodium vivax*, *P. ovale* ... benigní terciána
- *P. falciparum* ... maligní terciána, fulminantní charakter infekce, možný fatální konec
- *P. malariae* ... maligní kvartána

# MALÁRIE



sporozoity ⇒ játra ⇒  
merozoity ⇒  
schizonty ⇒ hypnozoity  
(trvalé formy)  
⇒ schizonty  
⇒ gametocyty  
⇒ merozoity

# ANTIMALARIKA

- **INHIBITORY POLYMERIZACE HEMU**
- Chlorochin, meflochin, ~~halofantrin~~
- Kumulace v silně kyselých vakuolách schizontů
- V napadených erythrocytech vzniká jako nestravitelný produkt metabolismu hem, který je pro schizonty jedovatý
- Ochrana plazmodií proti hemu – hemová polymeráza (vzniká netox. malariový pigment)
- Chlorochin a chinin inhibují polymeraci tohoto enzymu
- **Účinné pouze na krevní formy**

# ANTIMALARIKA

- **Chinin**
- Alkaloid z kůry chinovníku lékařského (*Cinchona officinalis*)
- V potravinářství k hořčení nápojů – toniků (díky chininu světélkuje pod UV:)
- NÚ: **proarytmogenní** - poruchy srdečního rytmu, poruchy sluchu a zraku
- KI: těhotenství
- **Chlorochin**
- Účinný proti všem formám Plazmodií
- Nutné provázet léčbu primachinem
- NÚ: bolesti hlavy, závratě, poruchy vidění
- Rezistence:
- Díky schopnosti koncentrovat lék ve vakuolách
- Např. *Pl. falciparum*
- ~~Meflochin~~
- ~~Působí na *Pl. necitlivé* vůči chininu a chlorochinu~~
- ~~Častý výskyt NÚ: GIT, bolesti hlavy, kožní reakce - v ČR v není registrován~~



# ANTIMALARIKA

- Primachin
- MÚ není znám
- **Jediný účinný proti jaterním formám parazita**
- Je gametocidní
- Relativně neúčinný proti intraerythrocytárním formám
- Min. NÚ: u pac. s deficitem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy ... hemolýza ERY
- Bolesti hlavy, pruritus, leukopenie až agranulocytóza
- ~~Halofantrin~~
- ~~Pouze terapeutické podávání~~
- ~~Účinkuje na krevní schizonty~~
- ~~Nízký výskyt NÚ v ČR v není registrován~~

# PYRIMETHAMIN, PROGUANIL

- **INHIBITORY REDUKTÁZY KYS. DIHYDROLISTOVÉ**
- Brání přeměně na kys. tetrahydrolistovou (THF)
- Plazmodia nejsou schopna využít již syntetizovanou THF
- Tyto látky poškozují jaterní i erytrocytární schizonty a gametocyty
- **Pyrimethamin**
- V kombinaci, profylaktické použití
- NÚ: anorexie, anémie
- KI: u chloroquin-rezistentní malárii, megaloblastové anémie
- **Proguanil (chloroguanid)**
- Prodrug, konvertován na cykloguanil

# JINÁ ANTIMALARIKA

- **Atovaquon**
- Blokuje mitochondriální transportní systém u prvoků
- Špatná absorpce z GIT, lipofilní, biol. poločas 2-3 dny
- NÚ: nauzea, zvracení, průjem
- V monoterapii riziko opakování atak nemoci, dobrá účinnost proti krevním schizontům
- Účinný u pneumonií způsobených *Pneumocystis carinii*
- **V kombinaci s proguanilem ... synergismus (MALARONE)**  
= velmi účinná
- **Hydroxychlorochin**
- Podobný chloroquinu
- NÚ: Prodloužení QT intervalu – pozor na kombinace s antimykotiky (flukonazol, vorikonazol), makrolidy a fluorochinolony, amiodaronem, quetiapinem, citalopramem,
- Snížení křečového prahu (snížení účinnosti antiepileptik)
- Hypoglykémie – CAVE ! Podle glykémie nutná úprava dávek PADů a inzulínu, GIT potíže
- Častý NÚ jsou poruchy akomodace
- **Amodiachin**
- Použití v případě rezistence na chloroquin; pro profylaxi nevhodné (vyšší riziko agranulocytózy)
- Dlouhodobé užívání způsobuje pigmentaci patra, nehtových lůžek a kůže

# DALŠÍ POUŽITÍ CHLOROQUINU A HYDROXYCHLOROQUINU:

- Chlorochin:
  - Revmatoidní artritida, lupus erythematodes
  - Extraintestinální amebózy
  - Fotoalergické reakce
  - Léčba infekce motolice žlučové
- Hydroxychlorochin:
  - Revmatoidní artritida
  - Systémový lupus erythematodes
  - Léčba Covid 19

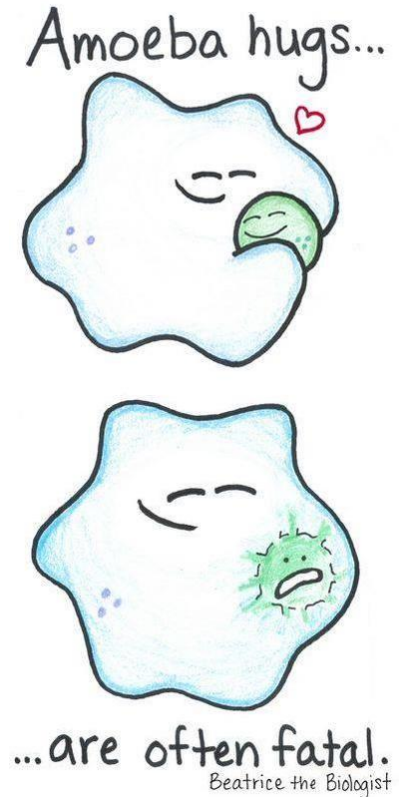
# PRO ZAJÍMAVOST: ARTEMISIN A NOBELOVA CENA 2015



**N**obelovu cenu za fyziologii a medicínu pro rok 2015 získala trojice vědců, která zásadní měrou přispěla k nalezení léků proti tropickým parazitárním nemocem. Youyou Tu(ová) objevila artemisin – klíčový lék proti malárii.

# LÉČBA PROTOZOÁLNÍCH INFEKČÍ

- Infekce vyvolané *Giardia lamblia* - lambliózy
- Metronidazol, nimorazol, tinidazol, mepakrin
- Leishmaniózy:
  - Stiboglukonát, pentamidin, amfotericin B
- Amébózy:
  - Dyzentérie vyvolaná trofozoity
  - Vzácně se dostává do jater (amébová hepatitida, absces)
  - Nitroimidazoly (metronidazol), chinolony, chloroquin



# LÉČBA INFEKČÍ ZPŮSOBENÝCH BIČÍKOVCI:

- Infekce vyvolané *Trichomonas vaginalis* - TRICHOMONÓZY
- Deriváty nitroimidazolu – **metronidazol**
- Tinidazol, nimorazol ... delší poločas eliminace
- Nutné přeléčit i partnera
- NÚ: GIT potíže, pachut' v ústech, poruchy CNS, ataxie, zmatenost, „disulfiramová reakce“

# LÉČBA INTESTINÁLNÍCH A VAGINÁLNÍCH INFEKČÍ

- Metronidazol – viz kapitola antibiotika
- Kloroxin
- Střevní dezinficiens, téměř se nevstřebává
- Indikace: průjmy s infekční etiologií
- Účinek na bakterie, protozoa
- Neovlivňuje střevní mikroflóru a nevyvolává rezistenci



# TOXOPLAZMÓZA

- Infekce způsobená *Toxoplasma gondii*
- Přenašečem jsou kočky
- Akutní forma: klindamycin, spiramycin
- Latentní forma: atovaquon – účinný na cysty (viz antimalarika), klindamycin v kombinaci s atovaquonem

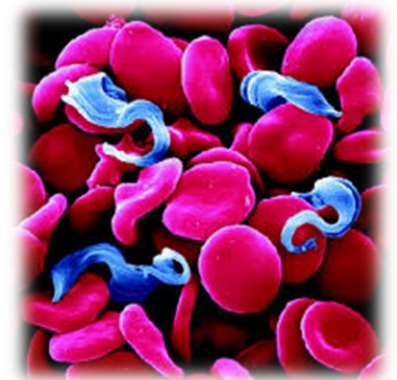
# PNEUMOCYSTÓZA

- Pneumocystová pneumonie
- Infekce způsobená *Pneumocystis jiroveci* (carinii)
- Výskyt u imunodeficientních a imunosuprimovaných pacientů (např. onko, HIV pac.)
- Profylaxe u rizikových pacientů: kotrimoxazol p.o. 2x denně 3 dny v týdnu trimetoprim + sulfametoxazol
- Léčba: vysoké dávky i.v. nebo p.o. kotrimoxazolu = trimetoprim + sulfametoxazol (1:5)

# TRYPANOZOMÓZY

- Původce: Trypanosoma brucei, přenašečem mouchou tse-tse, endemický výskyt v Africe
- **Africká spavá nemoc:**
- Sumarin, pentamidin, melarsoprol
  
- V jižní Americe Trypanosoma cruzi
- **Chagasova nemoc:**
- Nifurtimox, benznidazol

Léčba je prováděná řadou NÚ





DĚKUJI ZA POZORNOST

