

Antimykotika

Mgr. Jana Královičová, Farmakologický ústav 1. LF UK

Antimykotika

Mykózy

- **Systémové** – hlavně imunosuprimovaní pacienti (HIV, transplantace, hematologické onemocnění, nedonošení novorozenci...)
 - *Aspergillus, Candida, Cryptococcus, Pneumocystis jirovecii*
- **Lokální**
 - Kožní a nehtové
 - (*dermatofyty* → tinea, *Candida, Malassezia* → pityriasis versicolor)
 - Slizniční (*Candida*) – orofaryngeální, esofageální, vulvovaginální

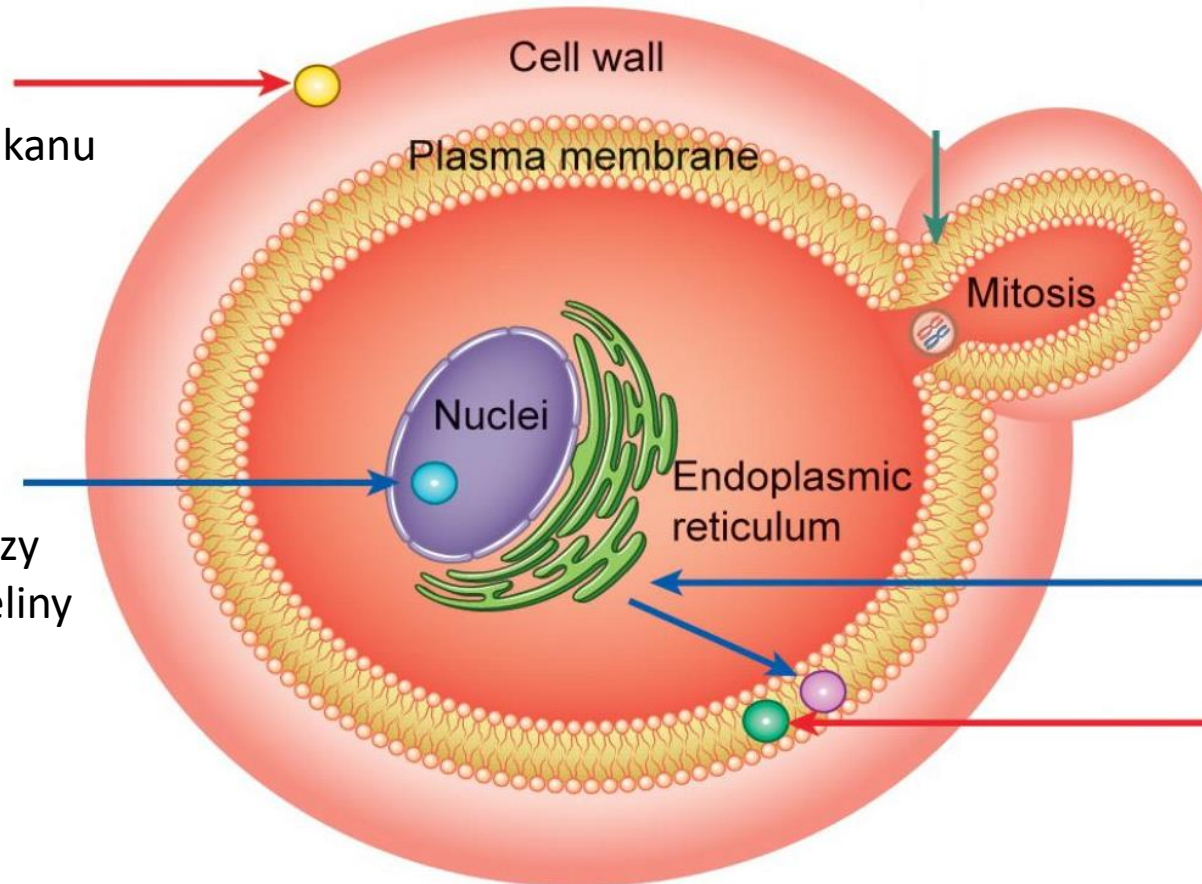
Antimykotika

- **Systémová** (i závažné infekce kůže a nehtů...)
- **Lokální** (roztoky, krémy, masti, laky na onychomykózy)

Antimykotika

Echinokandiny
Inhibice syntézy glukanu

Flucytosin
Inhibice syntézy
nukleové kyseliny



Azoly, allylaminy
Inhibice syntézy ergosterolu

Polyeny
Vazba na ergosterol, porušení
membránové integrity

Antimykotika

Polyenová

- Systémová – amfotericin B
- Lokální – natamycin, nystatin

Antimetabolity

- Flucytosin

Azolová

- Imidazolová (lokální) – ketokonazol, mikonazol, ekonazol, klotrimazol, oxikonazol
- Triazolová (systémová) – flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, posazonazol

Allylaminy

- Terbinafin (lokální i systémové), naftifin (lokální)

Echinokandiny

- Caspofungin, micafungin, anidulafungin (systémová)

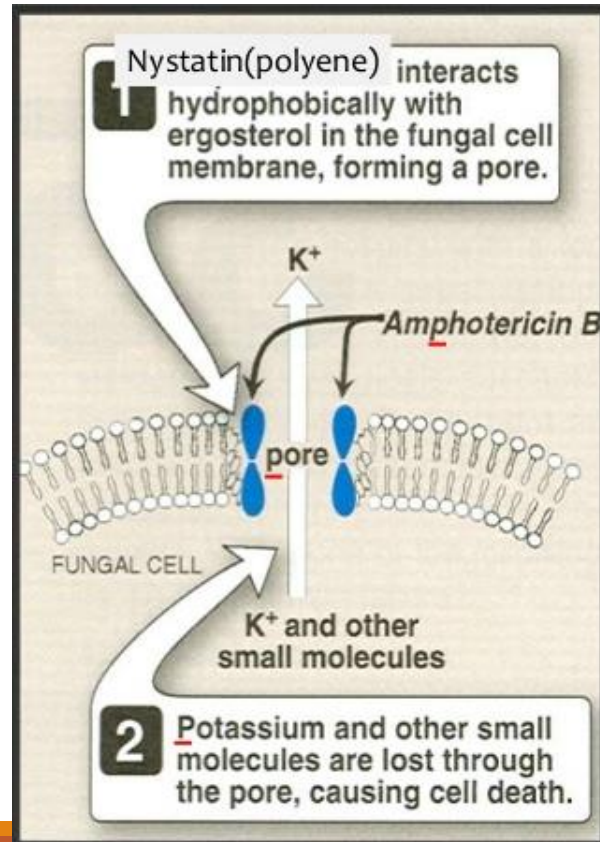
Ostatní

- Ciclopirox, amorolfin, genciánová violet

Polyenová antimykotika

MÚ: zabudování do membrány společně s ergosterolem → vznik hydrofilních pórů, netěsností

Vysoká toxicita



Polyenová antimykotika

Natamycin, nystatin

- Lokální – kožní a slizniční kandidózy

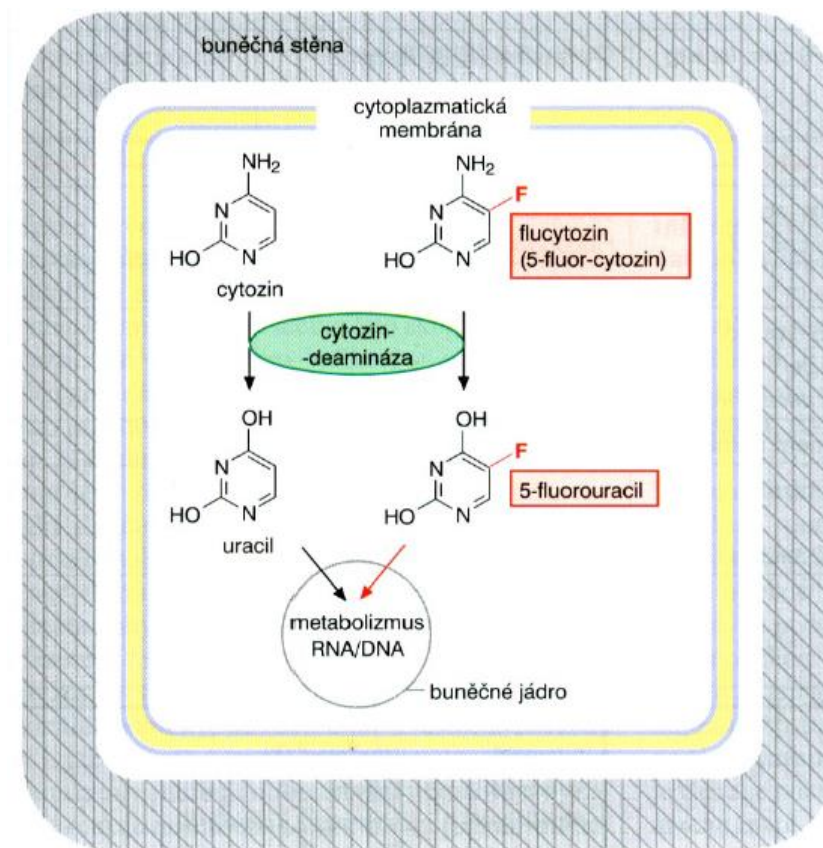
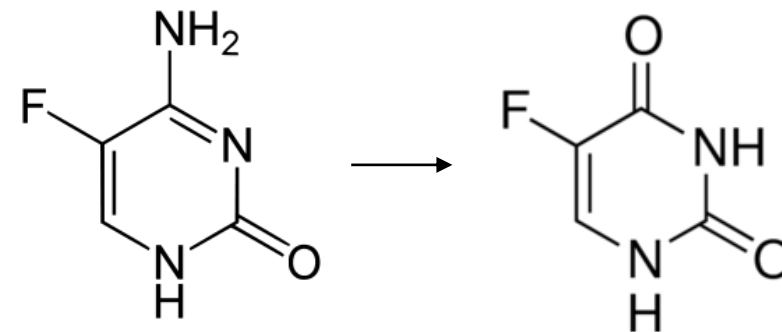
Flucytosin

Aktivní metabolit: **5-fluorouracil** (využití v protinádorové chemoterapii)

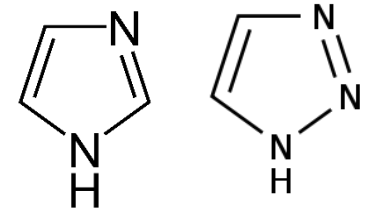
MÚ: **antimetabolit** - inhibuje metabolismus NK

- Chemická struktura podobná uracilu → zabudování, vznik nefunkční NK

V kombinaci s amfotericinem B (kandidózy, kryptokokózy), i.v. infuze



Azolová antimykotika



MÚ: *inhibice syntézy ergosterolu* v membráně (brání přeměně lanosterolu na ergosterol)

Lipofilní, biotransformace CYP450, exkrece žlučí

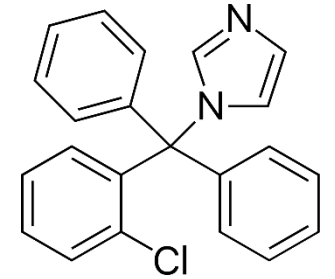
- Flukonazol hydrofilní – exkrece močí

NÚ: hlavně imidazolová

- Inhibice syntézy kortizolu a androgenů (gynekomastie, oligospermie, impotence)
- *Hepatotoxicita*

LI: *inhibice CYP450* (1A2, 2C9, 2C19, 3A4), imidazolová velmi silně

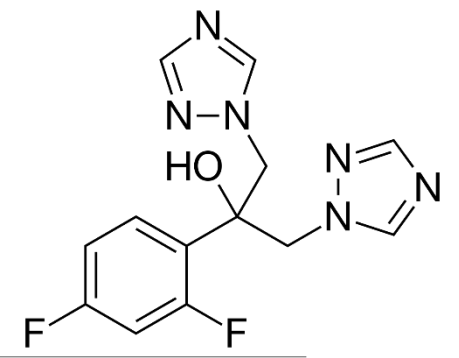
Azolová antimykotika



Imidazolová: zejména lokální

- Více NÚ a LI
- **Ketokonazol** – seboroická dermatitida, pityriasis capitis (lupy)
- **Klotrimazol** – dermatomykózy, seboroická dermatitida, acne vulgaris, rosacea, genitální infekce, onychomykózy
- **Mikonazol** – i systémové, i.v. (téměř se nepoužívá)

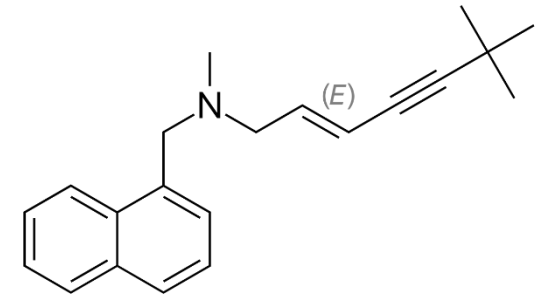
Azolová antimykotika



Triazolová: lepší farmakokinetické vlastnosti pro **systemové** podání

- Vyšší specifita účinku, méně NÚ
- **Flukonazol** – p.o., i.v., hydrofilní, dlouhý biologický poločas, dobrá biologická dostupnost, méně LI
 - Kandidózy, kryptokokózy
- **Itrakonazol** – p.o., dlouhý biologický poločas, LI – kompetice na CYP3A4
- **Vorikonazol** – p.o., i.v., lék volby u aspergilóz, rezistence kvasinek na flukonazol
- **Posakonazol** – p.o., i.v., mykózy rezistentní na jiná antimykotika

Allylaminy



MÚ: **inh. skvalenepoxidázy** (nutná pro tvorbu ergosterolu)

Terbinafin: lokálně i p.o.

- Neovlivňuje CYP450, vysoká vazba na plazmatické bílkoviny
- Lipofilní, ukládání v tukové tkáni a kůži
- **I:** kandidóza, onychomykóza, dermatofyty

Naftifin: lokálně

Echinokandiny

MÚ: **inhibice syntézy glukanu** (polymer buněčné stěny hub)

Široké spektrum

Vysoká vazba na bílkoviny, dlouhý poločas → podání 1x denně, **i.v.**

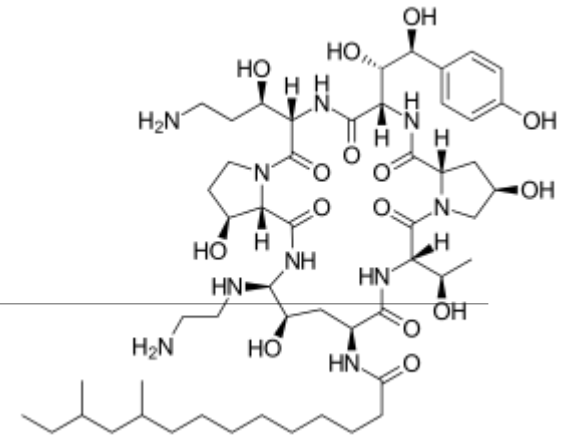
Bez interference s CYP450 (málo LI), lze kombinovat s amfotericinem nebo azoly

NÚ: **dobře tolerované**

- (kromě reakcí v místě podání – flebitida, vyplavení histaminu při rychlé infuzi)

I: **těžké systémové infekce** nereagující na jinou léčbu

Caspofungin, micafungin, anidulafungin



Ostatní antimykotika

Ciclopirox – lokálně

- MÚ zcela neobjasněn
- Dobrá penetrace zrohovatělou kůží

Amorolfín – lokálně, onychomykózy

Sol. methylrosanilini chloridi (genciánová violet) – organické barvivo

- Kandidózy v dutině ústní – nahrazována novějšími (podezření na toxicitu → **nystatin**)