

## ANTIVIROTIKA

### **Systémová**

Obtížnost kauzální terapie, mnohá protivirová léčiva značně toxická, proto jen omezené množství systémových antivirotik s přijatelnými nežádoucími účinky

### **Lokální**

Lépe zvladatelné a lokálně omezené eventuelní nežádoucí účinky, formy mastí, gelů, kapek

### **Spektrum účinnosti léčiv používaných proti virům**

Vysoká specifita na určité skupiny virů, nejsou širokospektrá virostatika.

Principy a mechanismy, prostřednictvím kterých fungují současná **virostatika** :

#### **1. INHIBICE ADSORBCE VIRŮ NA VNÍMAVOU BUŇKU**

Uplatnění zejména polyanionů, které mění náboj buněčných povrchů, uplatnění u prvních přípravků anti-HIV (Suramin)

#### **2. ZÁBRANA UVOLNĚNÍ VIROVÉ NK**

Některé látky (chalkonamidy, dichlorflavany)- s vazbou na centrální prohlubeň kapsomer pikornavirů, kterou činí odolnou vůči dezintegraci buněčnými proteázami. Do této skupiny patří Amantadin a Rimantadin selektivně účinkující na viry chřipky A – princip je alkalizace prostředí fagozómu a zábrana fúze virového obalu s jeho membránou a vplynutí nukleokapsidy do cytoplasmy.

#### **3. INTERFERENCE S TRANKRPCÍ A TRANSLACÍ VIROVÝCH GENŮ**

- **Analoga nukleotidů** účinná proti herpesvirům (Idoxen, Vidarabin)

V eukaryotické buňce obsahující virus dochází působením **thymidinkináz k postupné fosforylaci přípravku** (antivirotika), který se následně chová jako **falešný substrát pro DNA virovou polymerázu**, což vede k zástavě dělení viru (Aciclovir).

- **Inhibitory DNA-polymeráz** (Foscarnet)
- **Inhibitory RNA-polymeráz** (Enviroxim, Ribavirin)
- **Inhibitory reverzní transkriptázy** (Zidovudin, Didanosin, Zalcitabin, Stavudin)

**Pozn.** V terapii virových nákaz se také velmi významně uplatňuje **Interferon alfa** (hepatitidy, někdy též papilomavirové infekce, HIV, terapie často v kombinaci s antivirotiky)

## **ACICLOVIR** (např. Herpesin, Zovirax, Virolex aj.)

Derivát guaninu (někdy nazýván acykloguanosinem) – mechanismus účinku viz. schéma: 16.14 / str. 528

- systémově - těžší formy pásového oparu a planých neštovic, herpetická encefalitida
- lokálně – kožní a slizniční formy *Herpes virus I a II*

Nežádoucí účinky systémové – alergie kožní, zmatenost, třes, zvracení, zvýšení hodnot funkčních jaterních testů

## **GANCICLOVIR**

- odvozen od acicloviru, ale toxičtější na druhou stranu účinnější proti cytomegaloviru,
- relativní kancerogen

Nežádoucí účinky: neutropénie, trombocytopenie, trávicí potíže, psychické potíže, zvýšení hladin kreatininu a kyseliny močové.

## **FAMCICLOVIR**

- podáván perorálně, přeměna v játrech na účinný pemciclovir
- terapie pásového oparu a časná terapie postzosterových neuralgií

## **BRIVUDIN**

- selektivně působí na *Herpesvirus hominis a Herpesvirus varicella-zoster*

Nežádoucí účinky systémové : zvýšení hodnot funkčních jaterních testů a hladiny kreatininu, granulocytopenie, trombocytopenie

## **FOSCARNETUM NATRICUM**

- působí na cytomegalovirus a další herpetické viry , virus hepatitidy B a HIV
- mechanismus účinku : působení na virovou reverzní transkriptázu, DNA polymerázu
- terapie cytomegalovirové retinopatie při onemocnění AIDS

Nežádoucí účinky :alergické kožní reakce, zvracení, bolesti hlavy, poškození funkce ledvin

## **AMANTADIN**

- působí selektivně na viry chřipky typu A
- vhodný spíše jako profylaxe v případě epidemie
- dávkování :100 mg/12-24 h/dospělý a 2,5 mg/kg/den dítě po dobu 8-10 dní

Kontraindikace : epilepsie, závažná onemocnění srdce, jater, ledvin, vředová choroba  
Nežádoucí účinky : sucho v ústech, bolesti hlavy, neklid, nesoustředěnost, nespavost

#### **RIMANTADIN**

- obdobně jako amantadin

#### **ZANAMIVIR**

- první do praxe zavedený **inhibitor neuraminidáz** chřipkových virů A i B,
- znemožňuje nově replikovaným virům, aby opustily hostitelskou buňku a napadly další epitelální buňky dýchacího ústrojí
- působí i na amantadin-rezistentní kmeny, neovlivňuje tvorbu protilátek po očkování
- terapeutické použití v prvních dvou dnech nemoci, kdy se viry množí a šíří – vdechuje se pomocí inhalátoru

## ANTIVIROTIKA PRO TERAPII HIV

Tyto přípravky vedou pouze ke **zpomalení průběhu infekce**, infekci **nevyléčí** ani **nebrání jejímu šíření**

### Nukleosidové retrovirové preparáty

#### ZIDOVUDIN

- základní lék v terapii všech forem HIV infekce
- NÚ : anémie, neutropénie, nechutenství, bolesti hlavy, nespavost, bolesti svalů
- dlouhodobá terapie, kontrola krevního obrazu nutná

#### DIDANOSIN

- označován někdy jako ddI, používán i v kombinaci s předchozí skupinou
- Nejzávažnější NÚ : pankreatitida, periferní neuropatie
- dlouhodobá terapie, kontrola krevního obrazu a sérové amylázy nutná

#### ZALCITABIN

- označován někdy jako ddC, používán i v kombinaci se zidovudinem
- Nejzávažnější NÚ : pankreatitida, periferní neuropatie, změny v krevním obraze

### Inhibitory retrovirových proteáz

Často používané kombinace obou + doplňková léčba + eventuelně léčba následných infekcí

#### SAQUINAVIR

- vždy se kombinuje s nukleosidovými preparáty
- nevhodný pro děti do 12 let
- NÚ: léková horečka, zvracení, průjem, periferní neuropatie, zvýšení hodnot jaterních transamináz

#### INDINAVIR

- vlastnosti obdobné jako předchozí přípravek
- nutná silná hydratace jinak nebezpečí nefrolitiázy

#### RITONAVIR

- vlastnosti obdobné jako předchozí přípravky

## **Rozdělení antivirotik podle cílových skupin virů, proti kterým působí:**

### **Antiherpetické**

Aciclovir  
Famciclovir  
Valaciclovir

### **AntiCMV**

Ganciclovir  
Foscarnet  
Cidofovir

### **Antiinfluenza**

Amantadin  
Rimantadin  
Zanamivir  
Oseltamir (komerční název Tamiflu)

### **Anti HIV**

#### **Nukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy (NRTI)**

Zidovudin  
Didanosin  
Zalcitabin  
Stavudin  
Lamivudin  
Abacavir

#### **Nukleotidové inhibitory reverzní transkriptázy (NtRTI)**

Tenofovir

#### **Ne-nukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy (NNRTI)**

Nevirapin  
Delavirdin  
Efavirenz

#### **Inhibitory proteáz (IP)**

Saquinavir  
Ritonavir  
Indinavir  
Nelfinavir  
Amprenavir  
Lopinavir

#### **Inhibitory fúze**

Enfuvirtid