

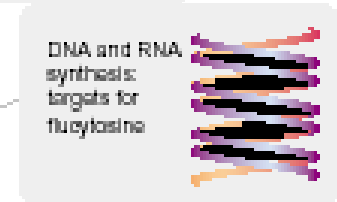
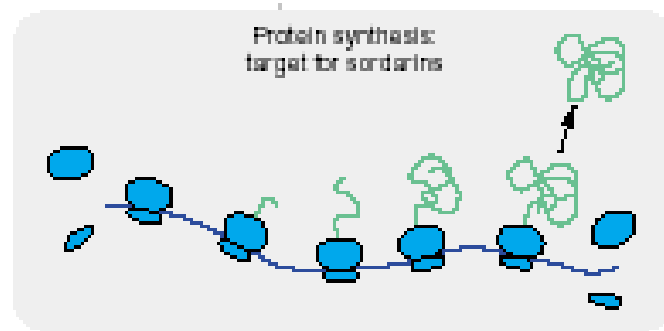
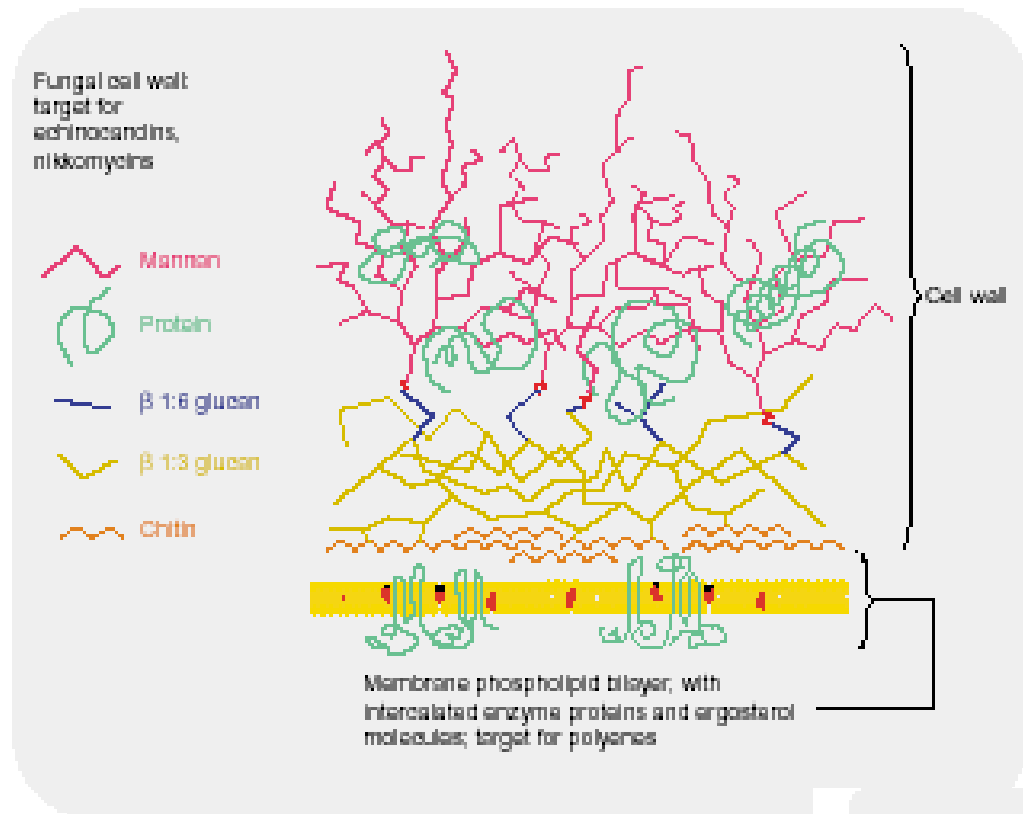
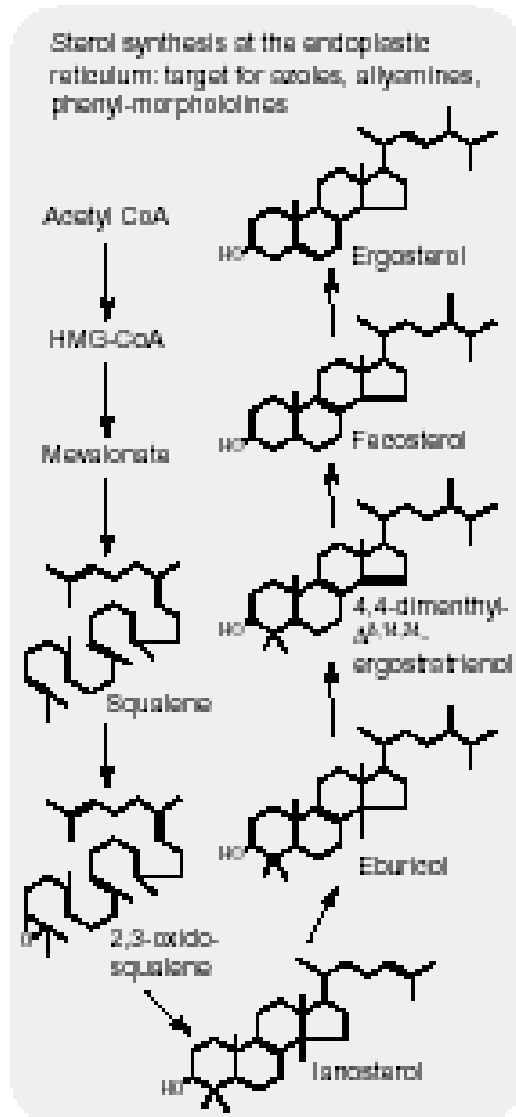
Antimykotika

= látky užívané k léčbě plísňových a kvasinkových onemocnění

Rozdělení antimykotik

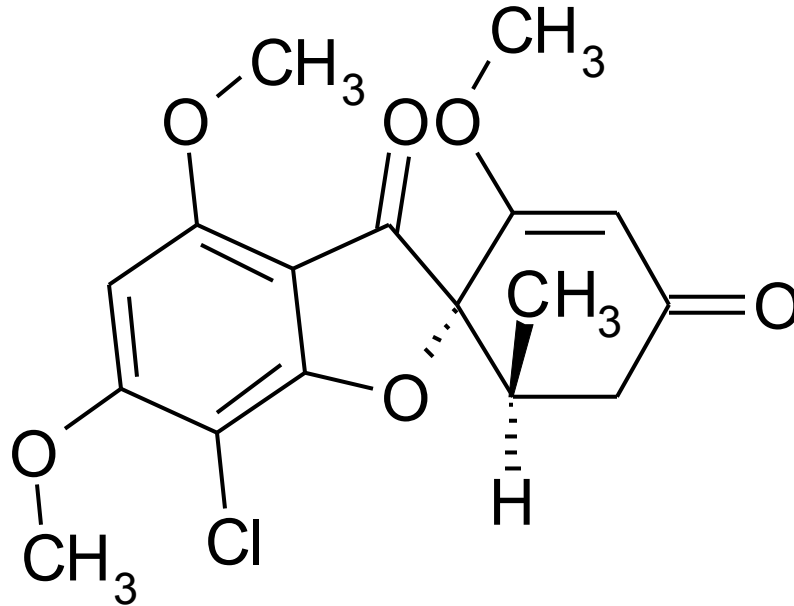
1. Antimykotická antibiotika
 - 1.1 Griseofulvin
 - 1.2 Polyenová antibiotika
 - 1.3 Echinokandiny
 - 1.4 Sordariny
2. Flucytosin
4. Azoly
 - 4.1 Deriváty imidazolu
 - 4.2 Deriváty triazolu
5. Allylaminy
6. Morfoliny
7. Ciklopirox olamin
8. Nenasycené mastné kyseliny a jejich soli
9. Estery glycerolu

Místa zásahu jednotlivých skupin antimykotik



Antimykotická antibiotika

Griseofulvin



·antibiotikum izolované r. 1939 z *Penicilium griseofulvum*

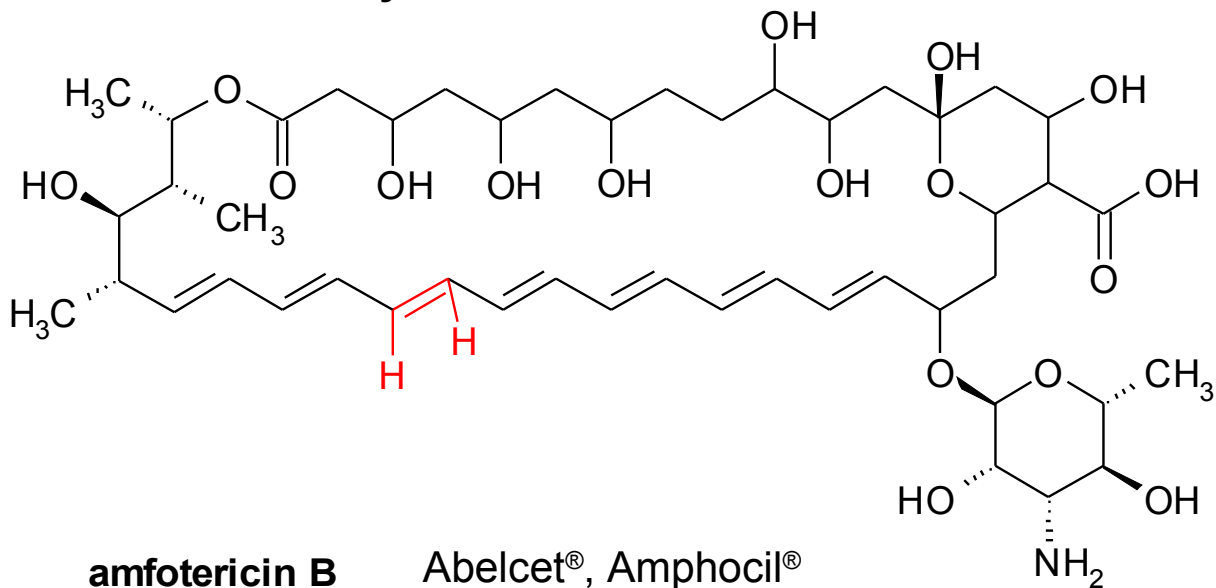
·místo zásahu: tvorba mikrotubulů

·značná toxicita (játra)

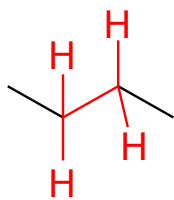
·spektrum: dermatofyty

Antimykotická antibiotika

Polyenová antibiotika



·systémové kandidózy a aspergilózy,
·septikémie způsobené houbami



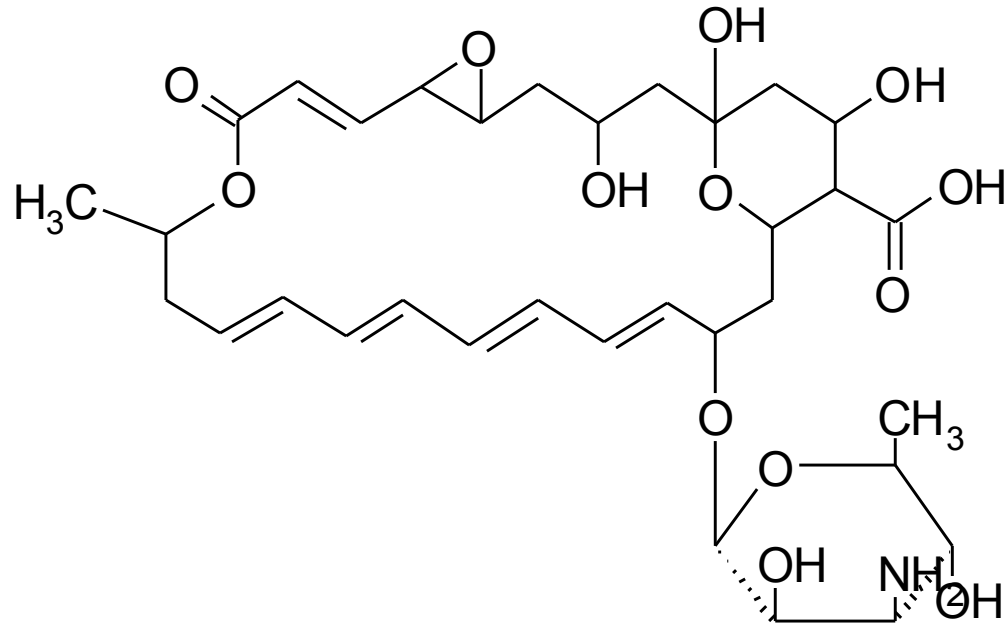
nystatin

Fungicidin[®] ung., Macmiror complex[®] ung., sup. (+ furazolidon)

·účinný na rody *Aspergillus*, *Rhodotamba*, *Torulopsis*,
Trichosporon, *Candida*, *Malassezia*, *Geotrichum* aj.

·převážně zevně

Antimykotická antibiotika
Polyenová antibiotika



natamycin

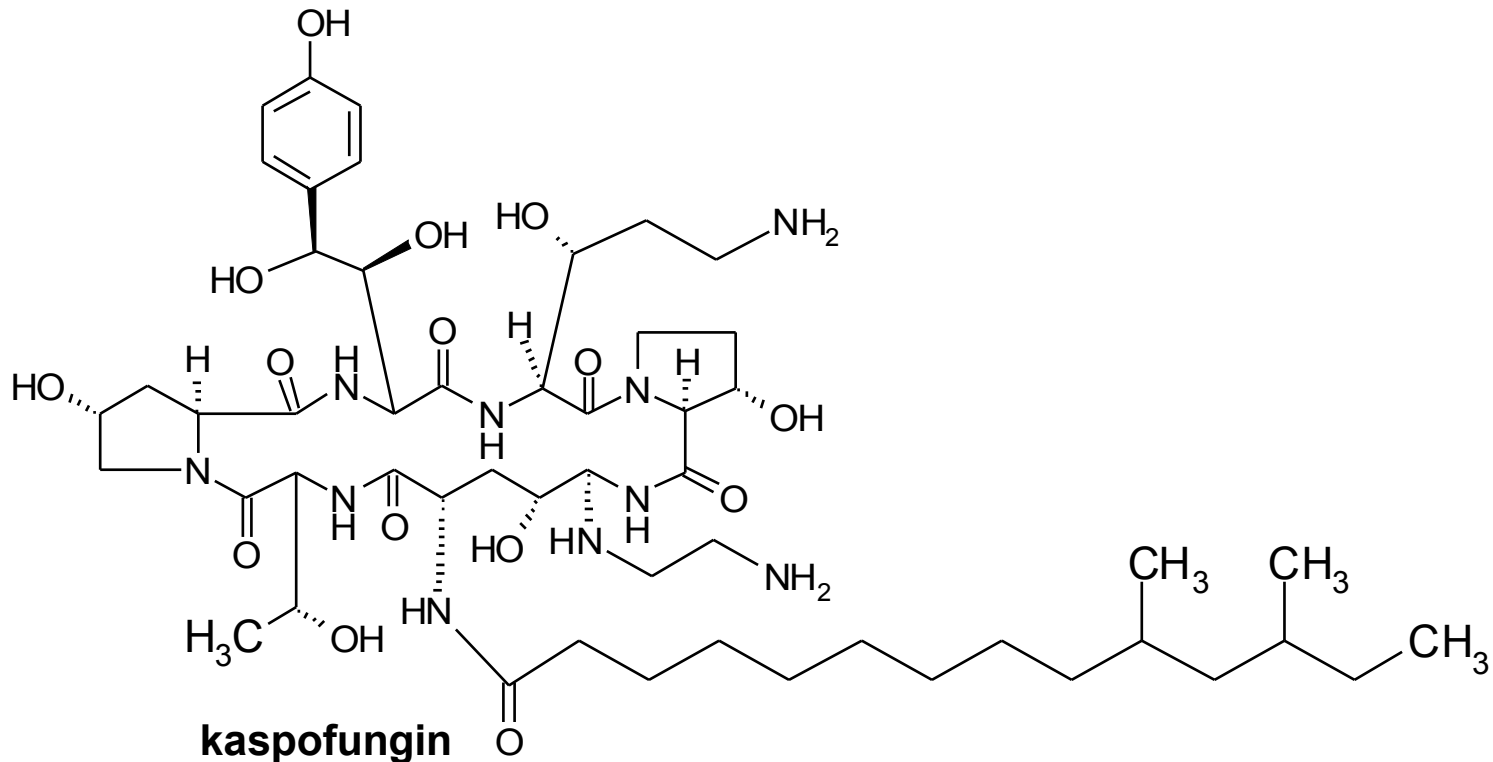
Pimafucin, Pimafucort

zevní aplikace

Antimykotická antibiotika

Echinokandiny

- cyklické hexapeptidy, převládá OH-Pro, s lipofilním postranním acylovým řetězcem
- místo zásahu: komplex proteinů zodpovědný za syntézu β -1,3-glukanů buněčné stěny



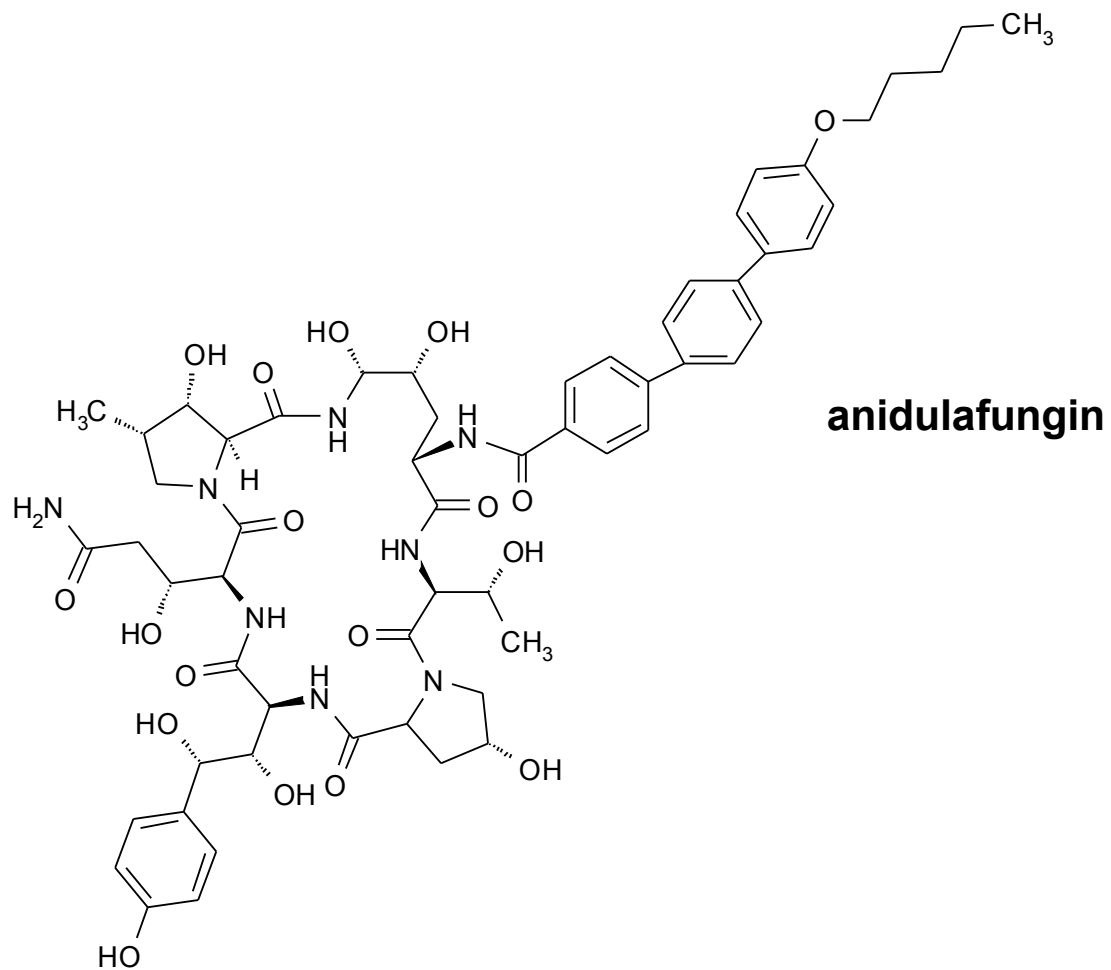
Cancidas plv. inf. sol (jako acetát)

· všechny běžné patogenní houby kromě
Cryptococcus neoformans

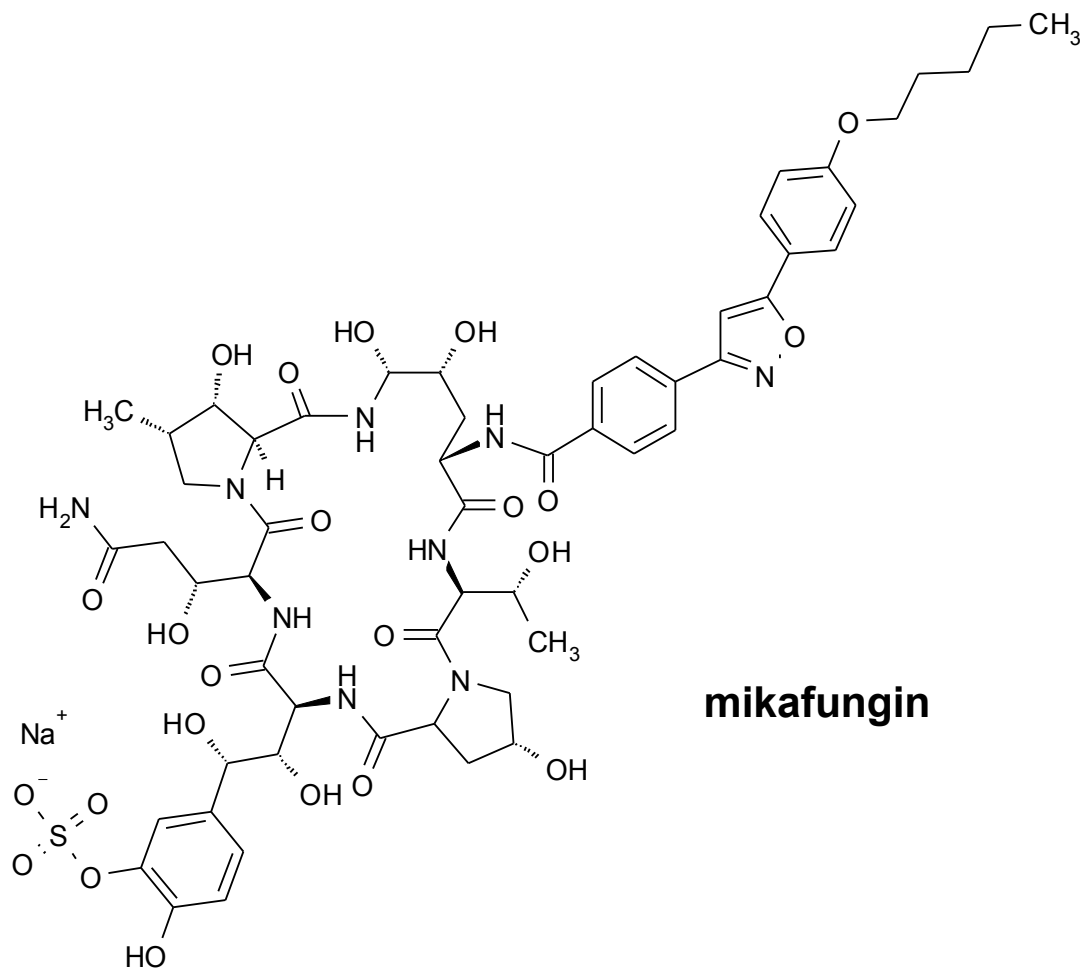
· FDA schválen r. 2001 k léčbě aspergilóz

· jen i.v podání

Antimykotická antibiotika
Echinokandiny



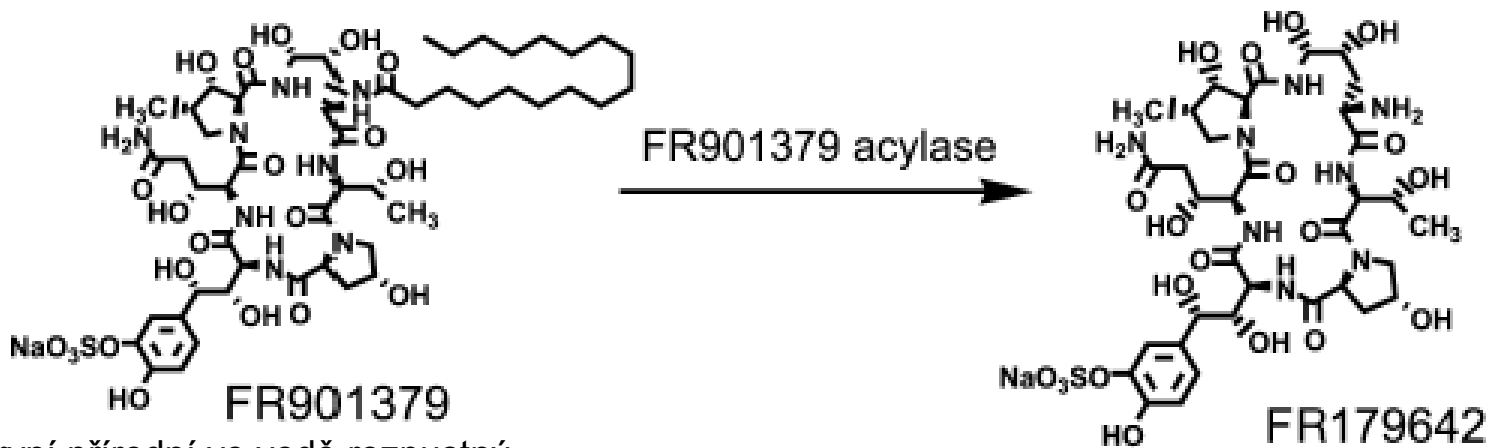
Antimykotická antibiotika
Echinokandiny



Antimykotická antibiotika

Echinokandiny

příprava polosyntetického mikafunginu (FK 463)



První přírodní ve vodě rozpustný echinokandin

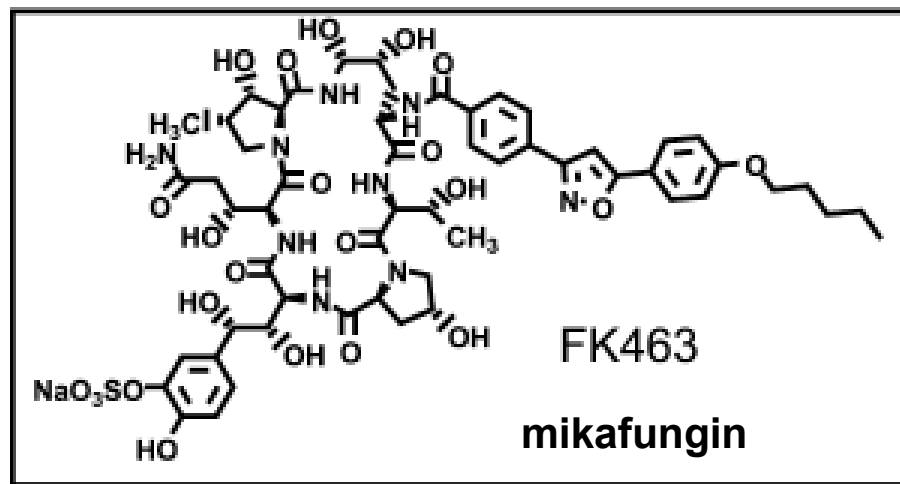
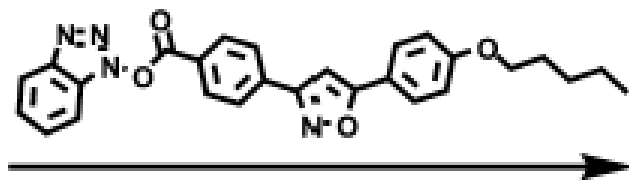
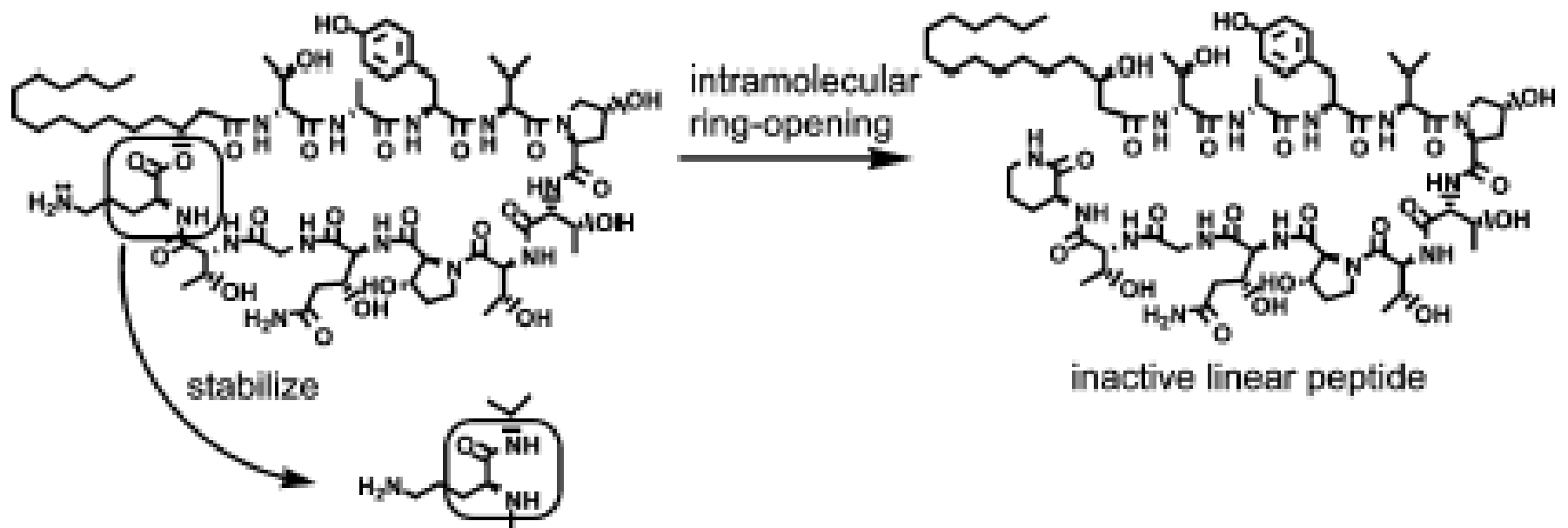


Fig. 8. Deacylation of FR901379 and synthesis of FK463.

Antimykotická antibiotika

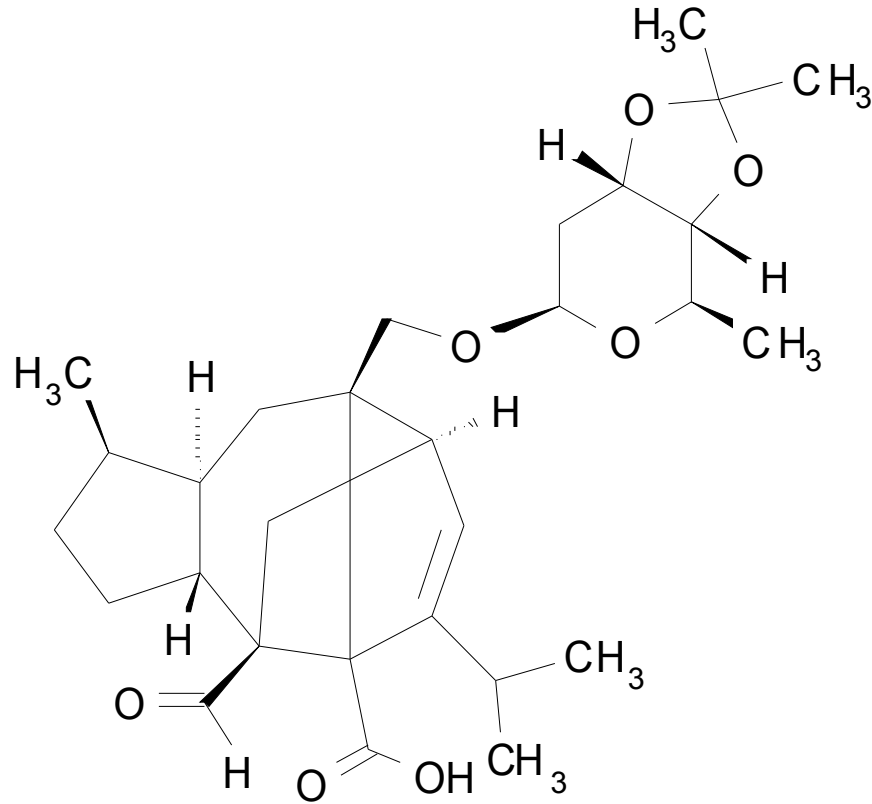
Echinokandiny

Intramolekulární štěpení laktonového kruhu –
aminolýza laktonu – u látky FR901469



Antimykotická antibiotika

Sordariny

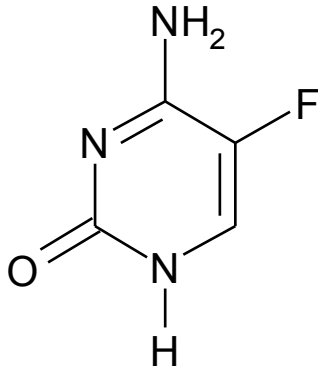


GM 193663

MÚ: inhibice proteosyntézy blokádu fungálního elongačního faktoru 2 (EF2) při translaci (sekvence aminokyselin EF2 u *Candida albicans* z 85 % stejná jako u člověka)

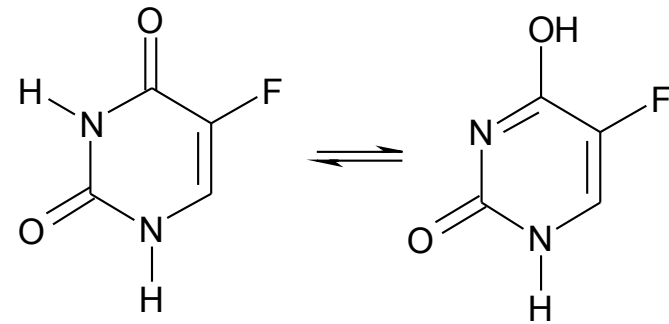
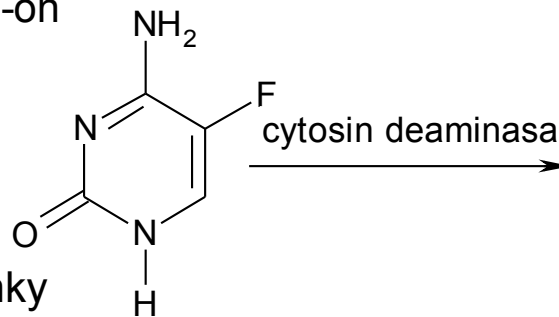
Spektrum: *Candida albicans* aj.

Flucytosin



4-amino-5-fluor-1H-pyrimidin-2-on

5-fluorocytosin
flucytosin
Ancotil®



5-fluorouracil

Spektrum: patogenní kvasinky
(*Candida*, *Cryptococcus*),
původci chromomykóz
Mechanismus působení:
přeměna buňkami hub na 5-
fluorouracil ⇒ včleněn do RNA
⇒ inhibice thymidylát synthasy
⇒ blokáce syntézy DNA

Azoly
deriváty imidazolu
deriváty triazolu

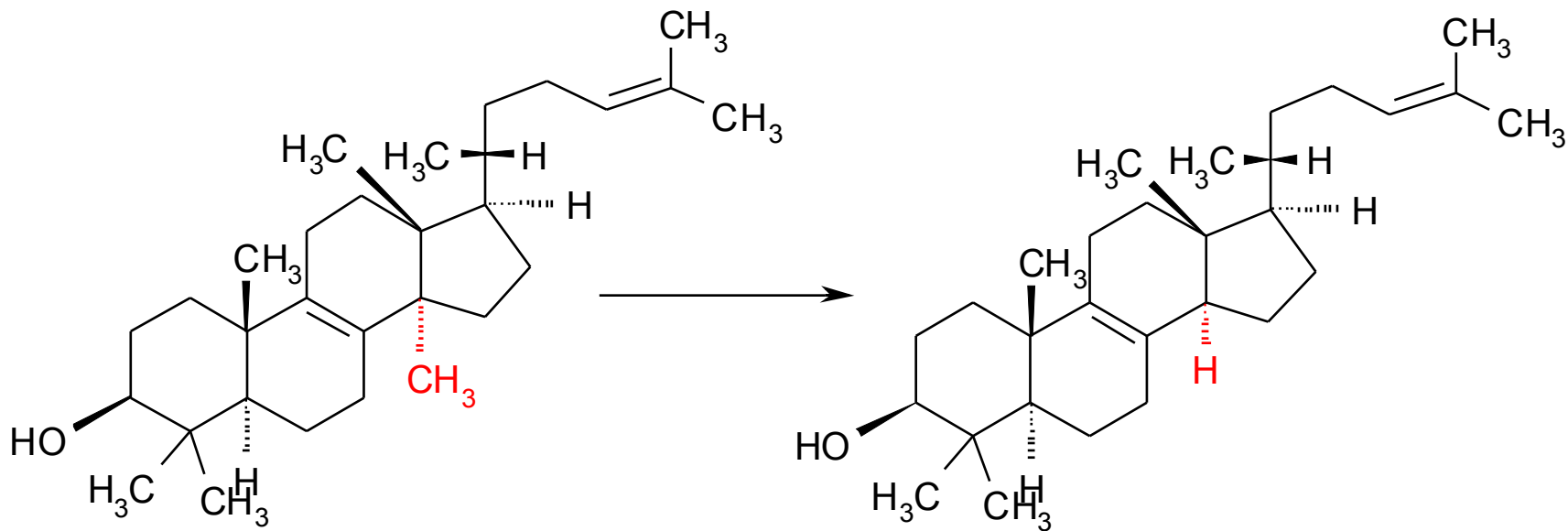
· Nejrozsáhlejší skupina antimykotik

· Mechanismus účinku: inhibice 14 α -demethylace lanosterolu v biosyntéze ergosterolu

· U některých druhů hub též inhibice následné Δ 22 desaturace



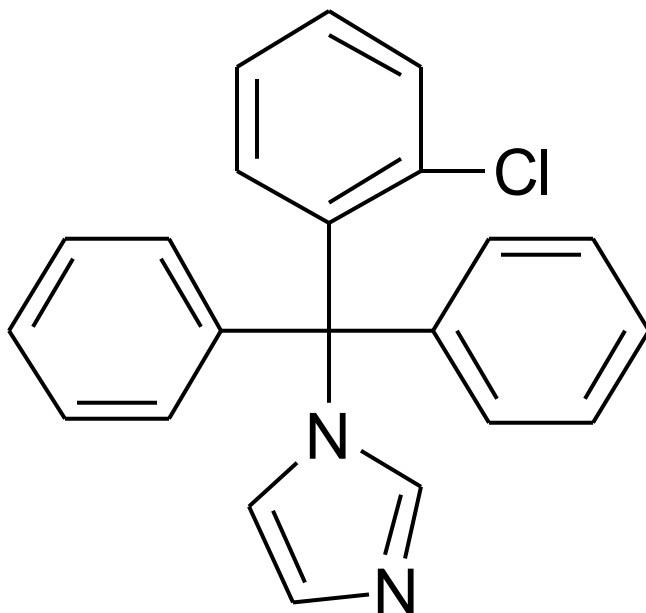
· Ergosterol nahrazen nefunkčními steroly \Rightarrow změněna permeabilita a fluidita buněčné membrány \Rightarrow ztížena vazba membránových enzymů, m.j. potřebných pro syntézu buněčné stěny



lanosterol

14 α -desmethyl lanosterol

Azoly
Deriváty imidazolu



1-[(2-chlorfenyl)difenylmethyl]imidazol

klotrimazol

Canesten, Candibene...

použití převážně externí

Azoly

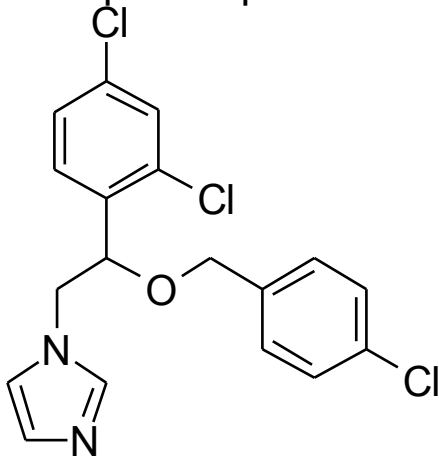
Deriváty imidazolu

Látky s fragmentem 1-[2-(fenylmethoxy)-2-fenyl]ethylimidazolu

· spektrum: dermatofyty, *Candida*, *Malassezia*, *Geotrichum* ...

· kandidózy kožní, vaginální

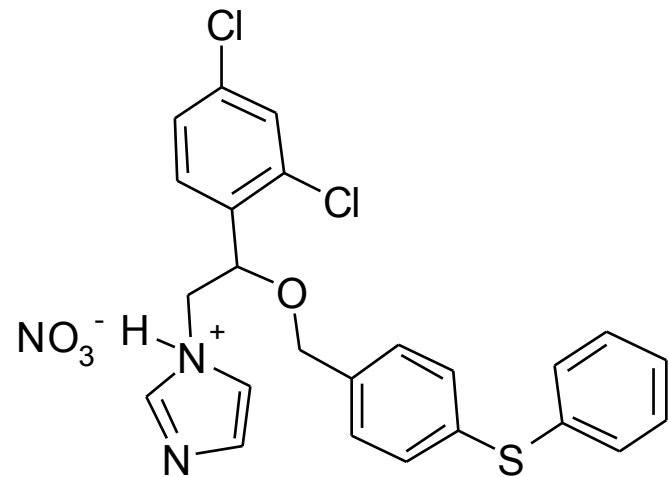
· použití převážně externí



econazol

Gyno-Pevaryl® supp.
vag.

· nitrát

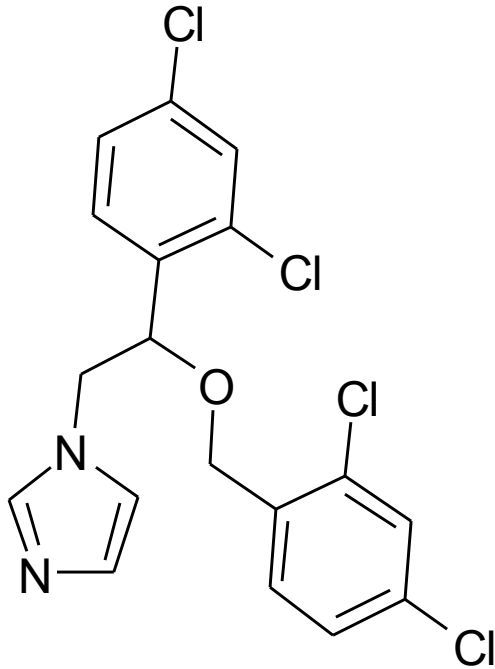


fentikonazol

(fentikonazolium nitrát)

Lomexin® crm. vag.

Azoly
Deriváty imidazolu

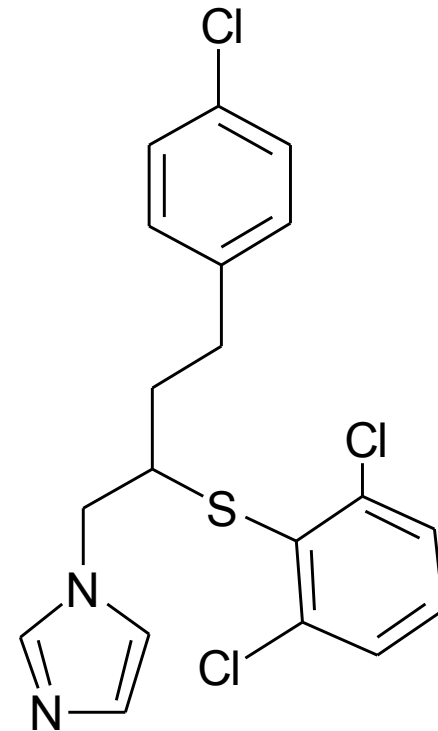


mikonazol

Daktarin® (nereg. v ČR)

·spektrum: *Candida*

·mykózy GITu



butokonazol

Gynazol®

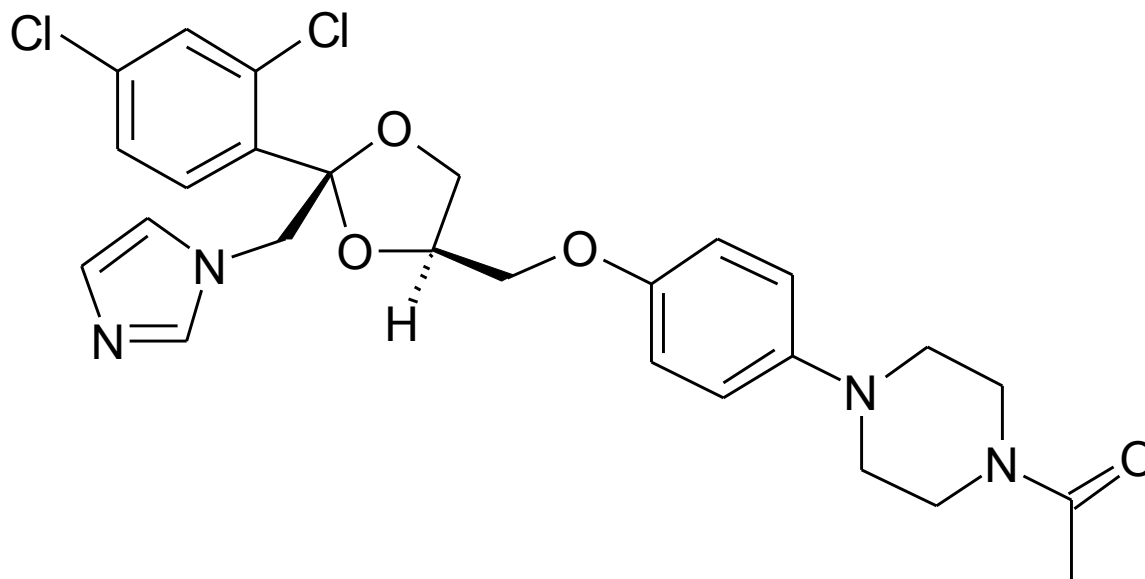
·spektrum: dermatofyty,

Candida, *Malassezia*,

Geotrichum ...

·kandidózy kožní, vaginální

Azoly Deriváty imidazolu



ketokonazol

Ketoderm® crm., Nizoral® tbl. (t.č. nereg. v ČR)

·spektrum: dermatofyty, *Candida*, *Malassezia*, *Geotrichum* ...

·kandidózy kožní, vaginální, GITu

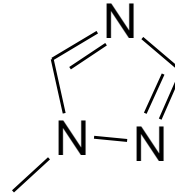
·použití externí i vnitřní

Azoly
Deriváty 1,2,4-triazolu

R¹

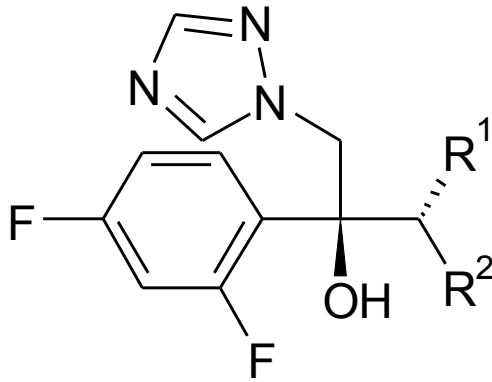
R²

H

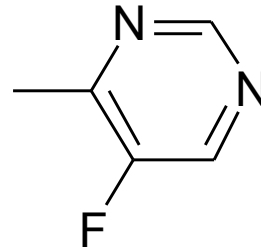


flukonazol

Diflucan cps. ...



CH₃

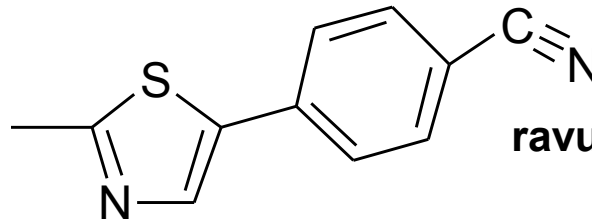


vorikonazol

Vfend tbl.

·systémové mykózy, p.o. aplikace
·hlavně *Candida*, *Cryptococcus*

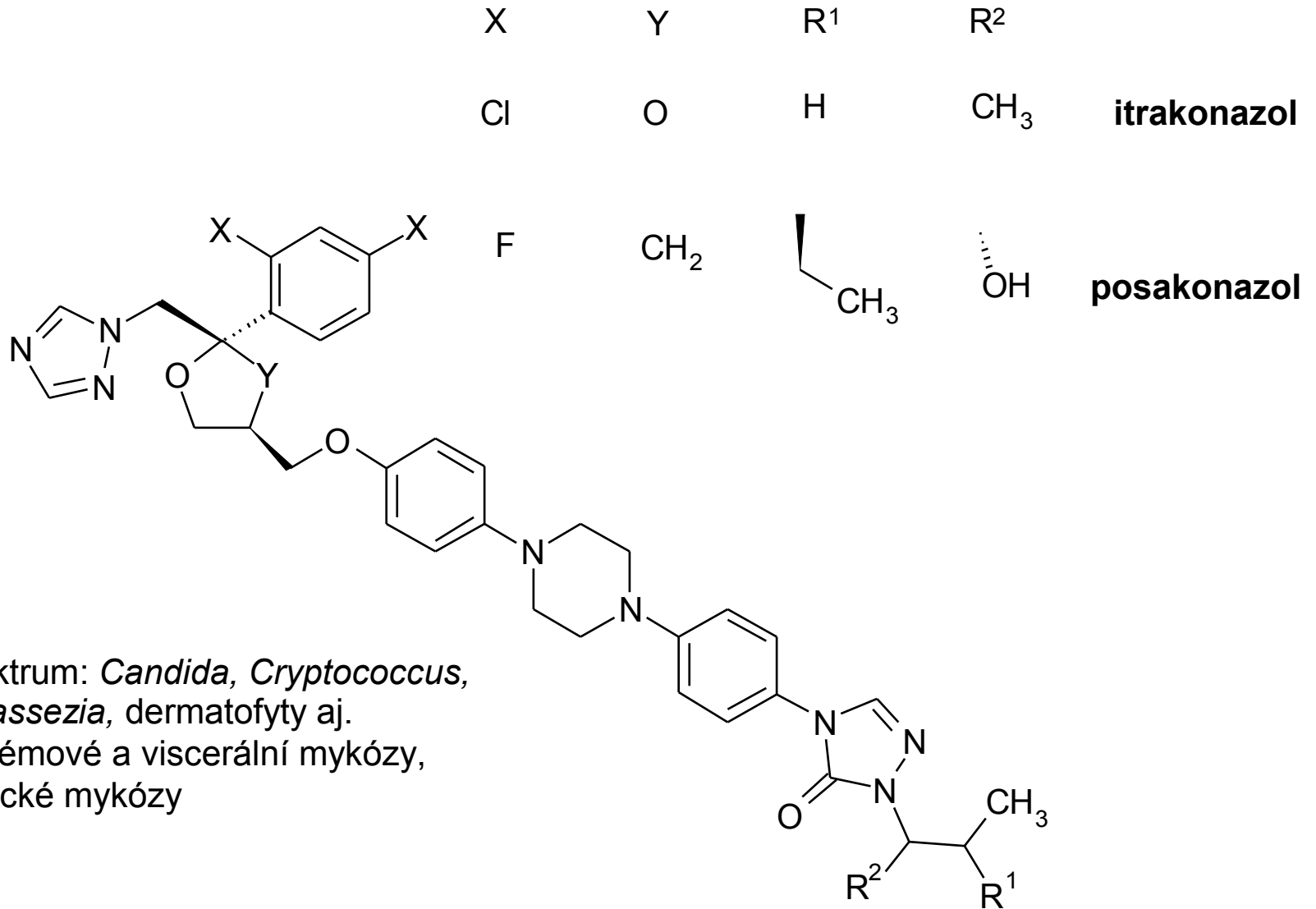
CH₃



ravukonazol

Azoly

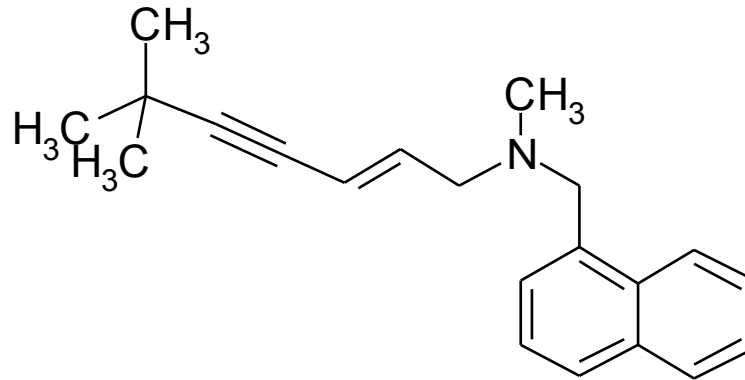
Deriváty 1,2,4-triazolu



spektrum: *Candida*, *Cryptococcus*,
Malassezia, dermatofyty aj.
systémové a viscerální mykózy,
tropické mykózy

Allylaminy

·mechanismus účinku: inhibice skvalen epoxidasy



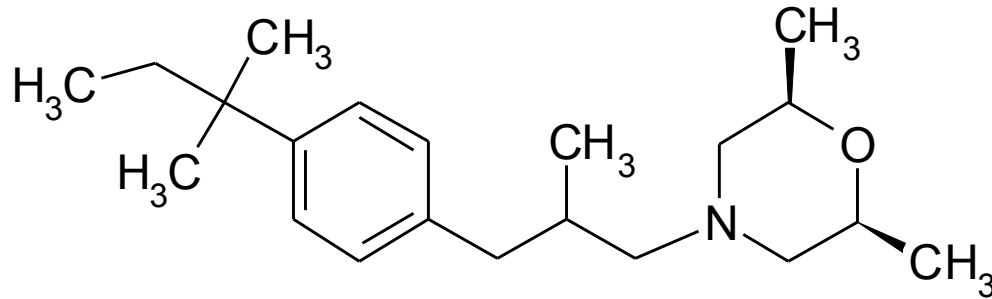
terbinafin

Lamisil®

·spektrum: dermatofyty, *Candida parapsilosis*

Deriváty morfolinu

·mechanismus působení: inhibice 2 enzymů v koncovém stadiu syntézy ergosterolu:
 Δ^{14} reduktasa a Δ^8 - Δ^7 isomerasa

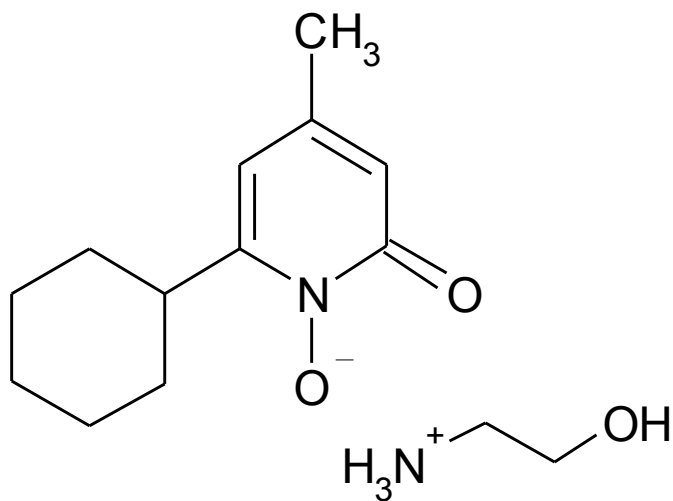


amorolfin

Loceryl®

·spektrum: dermatofyty, *Candida*
·topická léčba povrchových mykóz

ciklopirox olamin

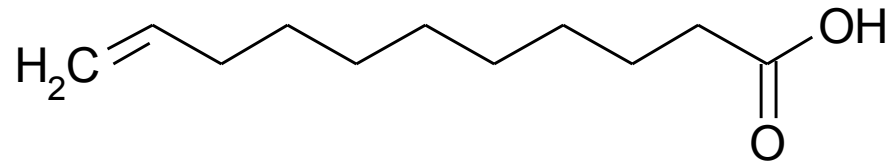


Mycoster®

·spektrum: dermatofyty, *Candida*, *Malassezia*

·povrchové kožní mykózy, kandidózy, dermatofytózy

Nenasycené mastné kyseliny a jejich soli



kyselina undecylenová

undec-10-enová kyselina

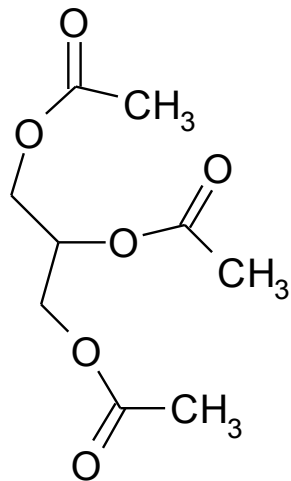
Acidum undecylenicum ČL 2005

tradiční složka MS antimykotických přípravků

používána též zinečnatá sůl

Zinci undecylenas ČL 2005

Estery glycerolu



triacetin

propan-1,2,3-triyl-triacetát

Triacetinum ČL 2005