

# Αντιμυκητιακά Φάρμακα

Δήμητρα Μυλωνά-Πετροπούλου  
Βιοπαθολόγος  
Κλινική Μικροβιολόγος - Υγιεινολόγος  
Δ/ντρια Μικροβιολογικού Τμήματος  
ΓΝΝΠ «Αγ. Παντελεήμων»



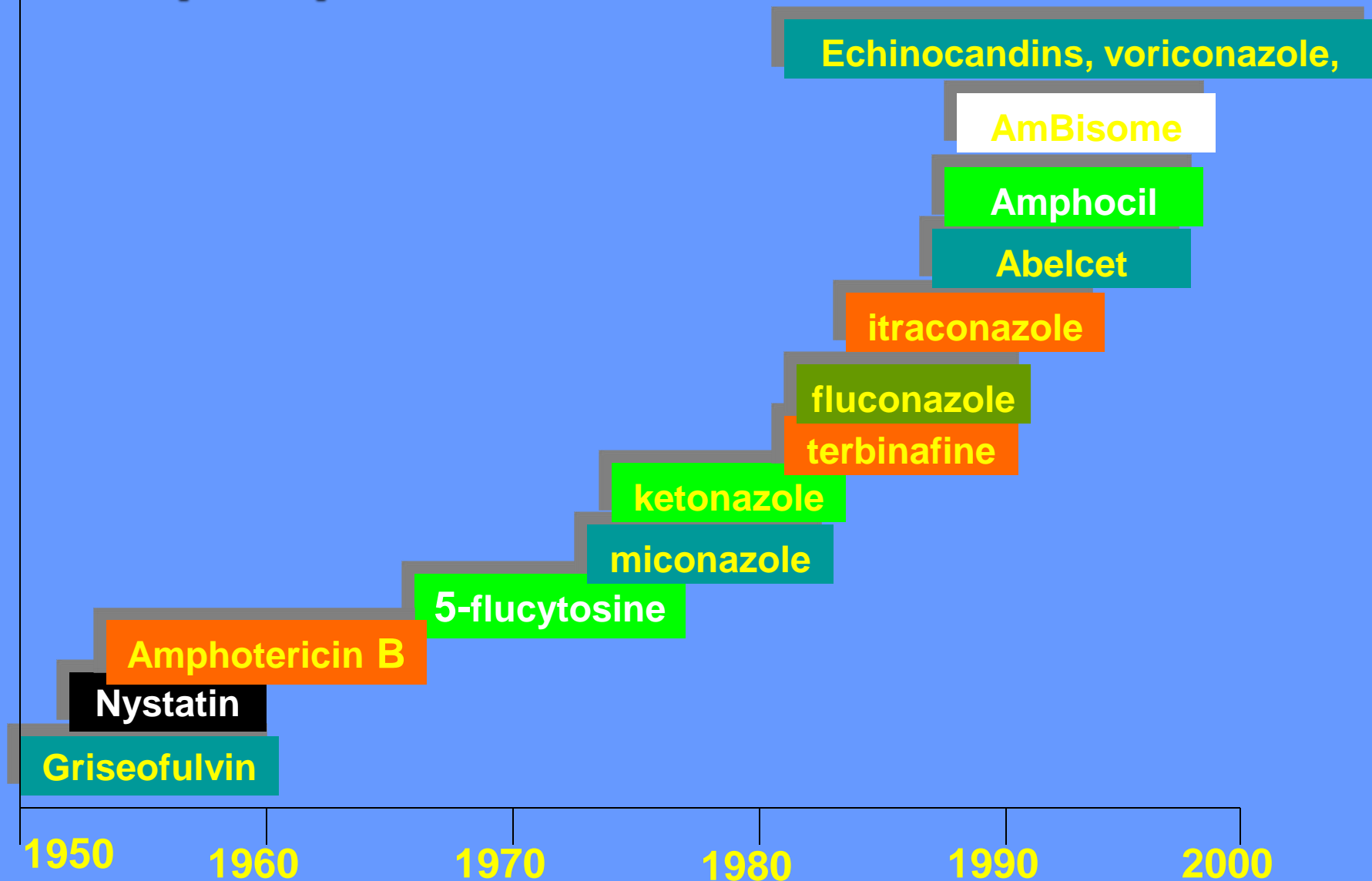
# Αντιμυκητιακά φάρμακα

- 1) πολυένια (νυστατίνη, αμφοτερικίνη Β)
- 2) φθοριοκυτοσίνη
- 3) γκριζεοφουλβίνη
- 4) αζόλες (ιμιδαζόλες, τριαζόλες)
- 5) εχινοκανδίνες (κασποφουνγκίνη)
- 6) αλλυλαμίνες (τερβιναφίνη)

# Άλλες ουσίες με αντιμυκητιακή δράση

- 1) τερβιναφίνη
- 2) αμορολφίνη
- 3) Τολσικλάτη
- 4) κλιοκινόλη
- 5) κυκλοπιροξολαμίνη
- 6) ναφτιφένη
- 7) σουλφοναμίδες (ιστοπλάσμωση)
- 8) 2-υδροξυστιλβαμιδίνη (βλαστομύκωση)
- 9) ιωδιούχο κάλιο (σποροτρίχωση)
- 10) τολναφτάτη
- 11) βενζοϊκό οξύ
- 12) σαλικυλικό οξύ
- 13) λιπαρά οξέα (δερματομυκητιάσεις)

# Εξέλιξη των αντιμυκητιακών



# ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

## Spectrum of activity of antifungal agents

Drug	Mechanism	Systemic infections				Superficial infections	
		<i>Asperg</i>	<i>Crypto</i>	<i>Blasto</i> <i>Coccidio</i> <i>Histo</i>	<i>Candida</i>	Dermato- phytes	<i>Candida</i>
<b>Amphotericin<sup>a</sup></b>	Binds ergosterol	⊕	⊕	⊕	⊕		
<b>Nystatin</b>	Binds ergosterol						⊕
<b>Flucytosine</b>	Antimetabolite		⊕ <sup>b</sup>		+		
<b>Azoles</b>	Block ergosterol synthesis						
<b>Miconazole</b>						⊕	⊕
<b>Ketoconazole</b>				+	+	⊕	⊕
<b>Itraconazole</b>		+ <sup>c</sup>		⊕	+		
<b>Fluconazole</b>			⊕ <sup>b</sup>	±	+		⊕
<b>Griseofulvin</b>	Disrupts mitotic spindles					⊕	

⊕ = drug of choice; + = acceptable alternative; ± = active against that species, but not approved for use.

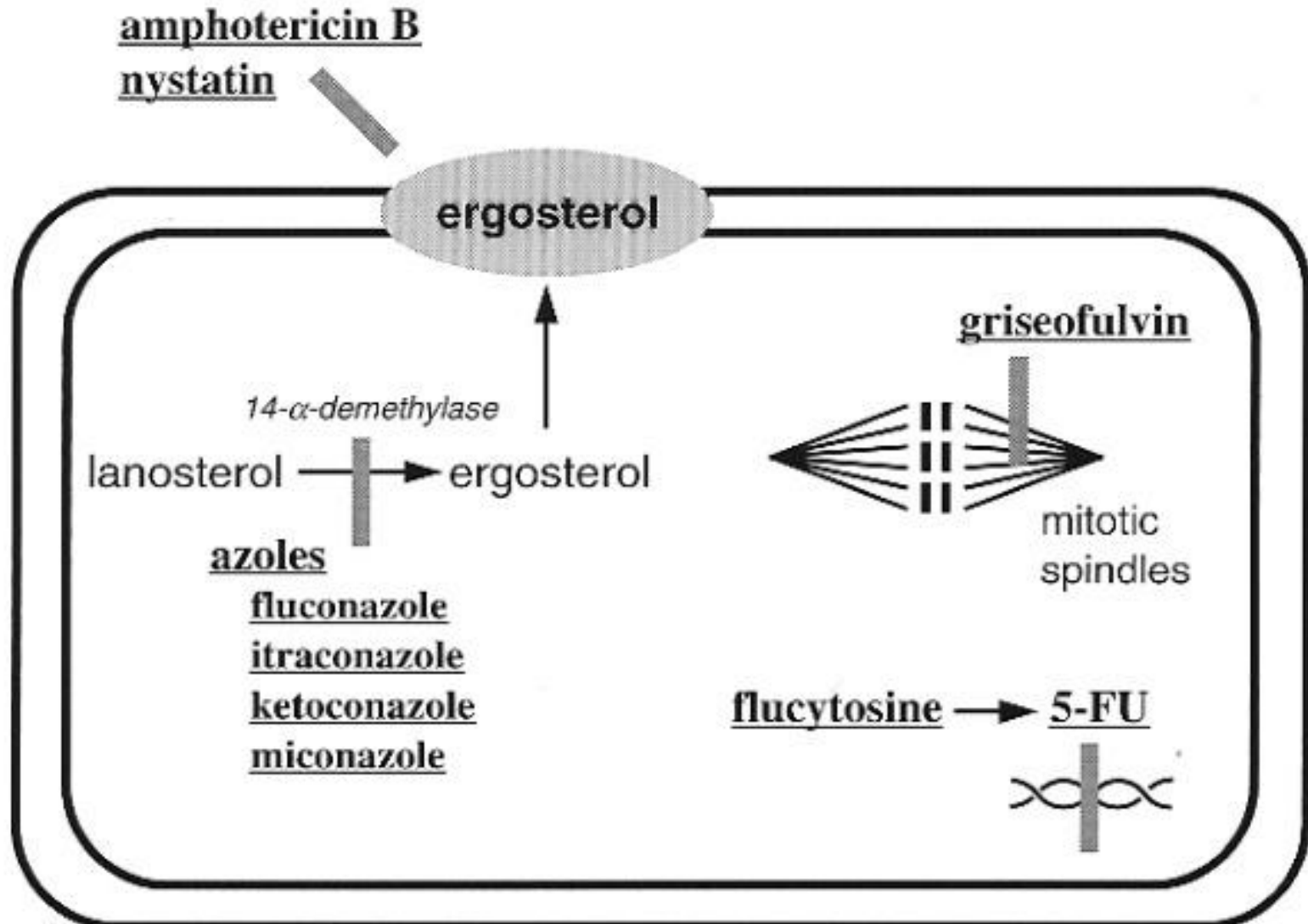
<sup>a</sup>Amphotericin is, in general, the most efficacious of the antifungals. Azole antifungals, because they cause fewer serious side effects, are the drugs of choice in uncomplicated cases.

<sup>b</sup>For *Crypto meningitis*, ampho = initial Rx, flucytosine = adjuvant Rx, and fluconazole = completion Rx.

<sup>c</sup>Itraconazole has been shown *in some studies* to be superior to amphotericin in treating *Aspergillus*.

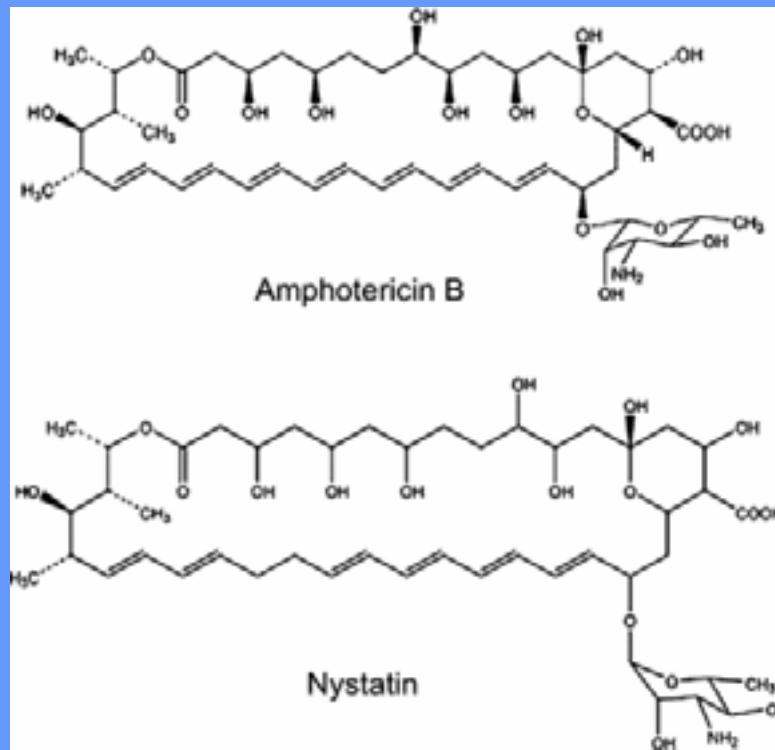
# ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

## Antifungals



# Ομάδα Πολυενίων

- νυστατίνη (εξαένιο, *Streptomyces noursei*)
- αμφοτερικίνη Β (επταένιο, *Streptomyces nodosus*)
- και οι δύο έχουν επαμφοτερίζουσες ιδιότητες

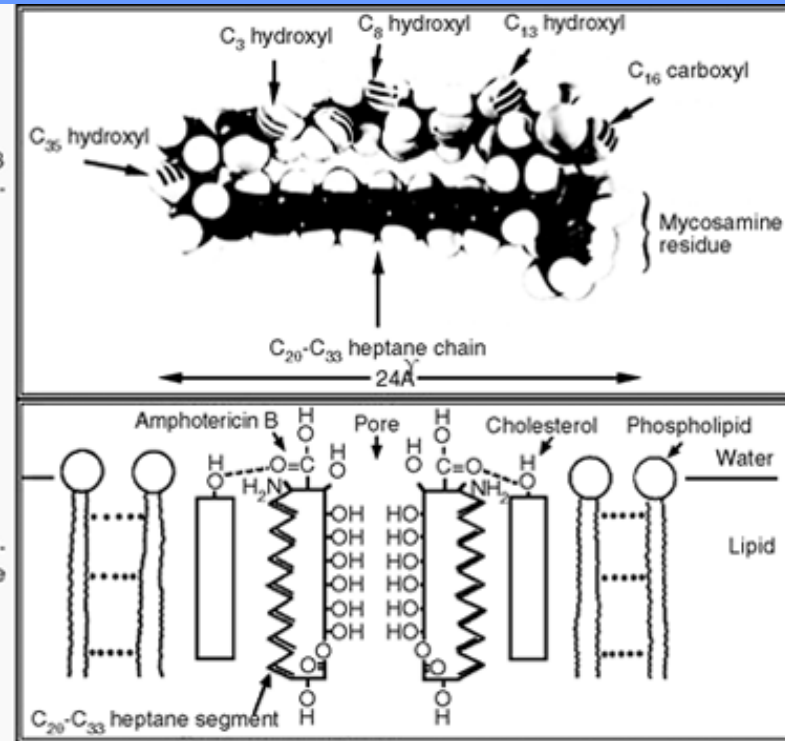
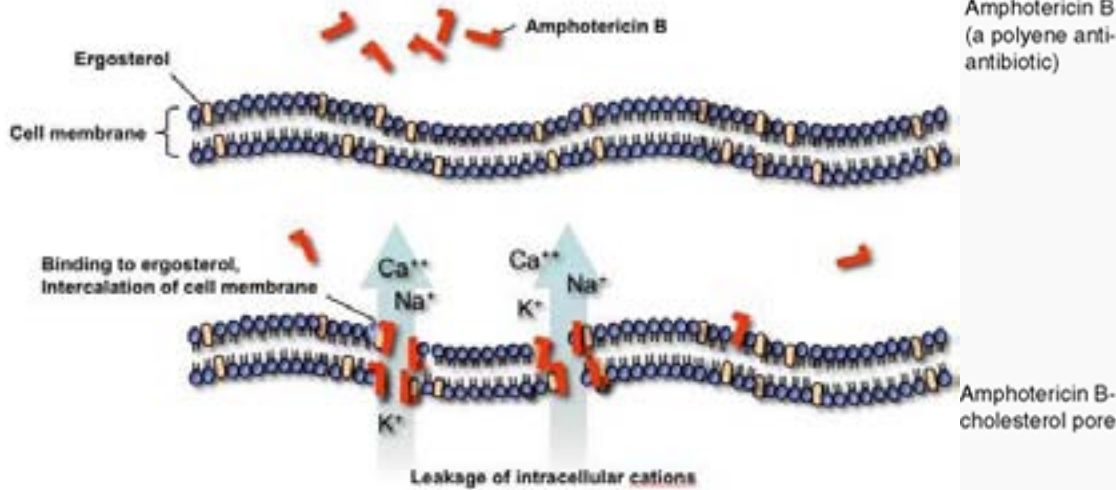


# Μηχανισμός δράσης πολυενίων

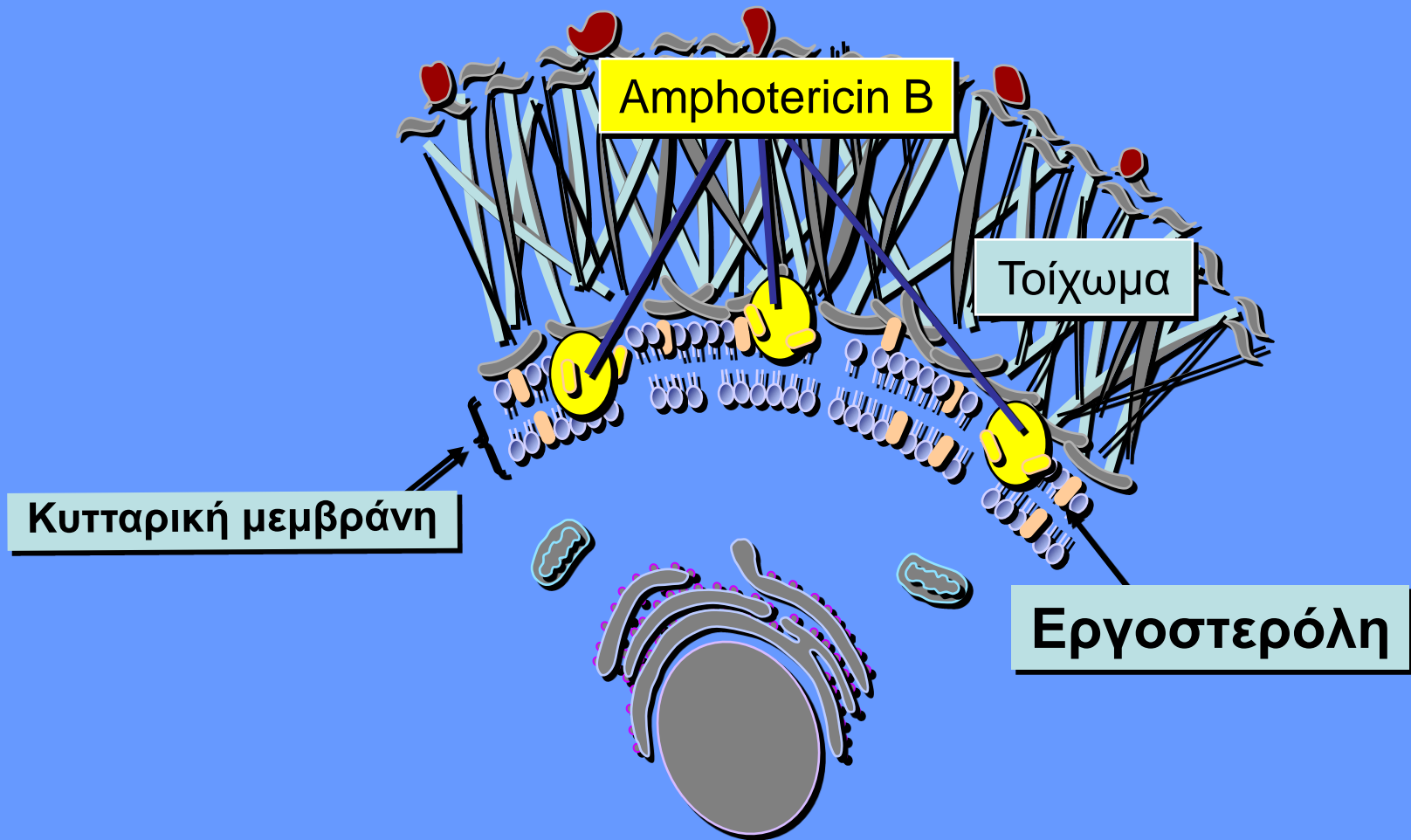
- μυκητοκτόνα ή μυκητοστατικά f(επιτυγχανόμενη C σε κάθε ιστό ή σωματικό υγρό, είδος μύκητα)
- συνδέονται με την εργοστερόλη στην επιφάνεια των μυκήτων με αποτέλεσμα την διάνοιξη πόρων στην κυτταρική τους μεμβράνη
- Ο θάνατος των μυκήτων προκαλείται από τη διαταραχή της δομής και της λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης
- η αμφοτερικίνη B επίσης προκαλεί και οξειδωση μέσω ελευθέρων ριζών οξυγόνου



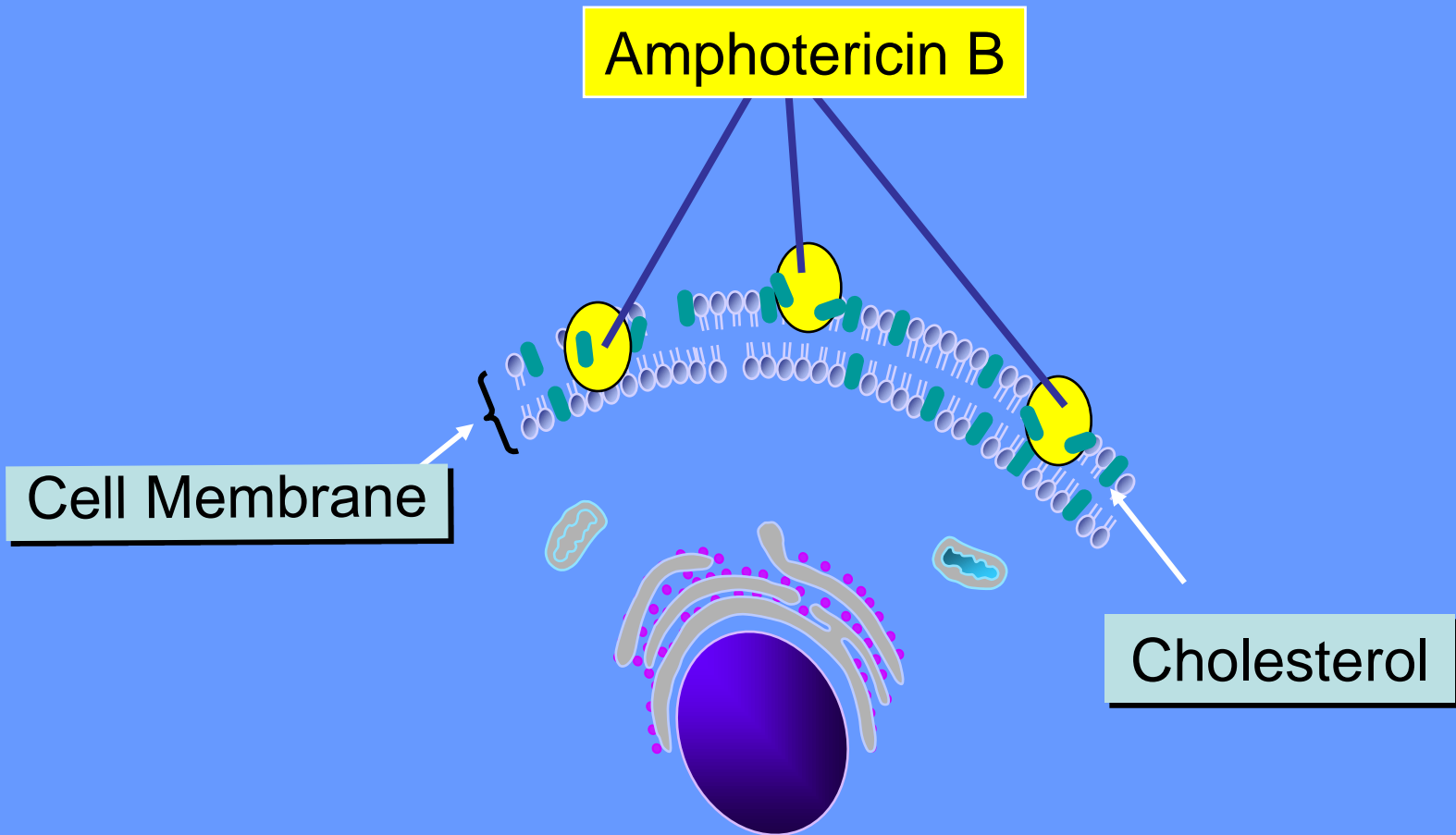
# Τύπος δράσης της Αμφοτερικίνης



# Τόπος δράσης της Αμφοτερικίνης



# Δράση στην μεμβράνη των κυττάρων των θηλαστικών



# Νυστατίνη

- τοπική χρήση εξωτερικά ή πο σε μυκητιάσεις δέρματος και βλεννογόνων από *Candida spp*
- ανεπιθύμητες ενέργειες =
  - σπάνια τοπικές αλλεργικές αντιδράσεις,
  - στην πο χορήγηση ναυτία, έμετοι και διάρροια
- μορφές: εναιώρημα (Mycostatin, Nystamont, Nystamycin)

# Αμφοτερικίνη Β

- Απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1953
- Δραστική έναντι των περισσότερων μυκήτων:
  - ***Candida, Cryptococcus***
  - ***Aspergillus, Mucor, Rhizopus***
  - ***Histoplasma capsulatum*, κα.**
- Υπάρχουν στελέχη μυκήτων με αντοχή στην AMB
  - ***C.lusitaniae, Aspergillus terreus***
- Υψηλή πρωτεϊνοσύνδεση (95%)
- Κατανέμεται σε όλους τους ιστούς

# Αμφοτερικίνη Β: φαρμακοκινητική

- IV και τοπική χρήση
  - 10% της IV δόσης ανιχνεύεται στο αίμα (σύνδεση με μεμβράνες?)
    - χρόνος ημιζωής 24-48 ώρες
    - ανιχνεύεται στο αίμα έως και 7 εβδομάδες μετά τη διακοπή
  - 5% απεκκρίνεται στα ούρα
    - ανιχνεύεται στα ούρα έως και 3 εβδομάδες μετά τη διακοπή
  - κυρίως απεκκρίνεται με τη χολή
  - διέρχεται σε μικρό % τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό

# Αμφοτερικήνη Β: ανεπιθύμητες ενέργειες

- οφείλονται στη σύνδεση με τη χοληστερόλη των κυτταρικών μεμβρανών και την πρόκληση ωσμωτικής λύσης
- **οξείες αντιδράσεις** (30-45΄) από απελευθέρωση κυττοκινών, πυρετός, ρίγη, ναυτία, έμετος (προλαμβάνεται με τη βραδεία χορήγηση και την προετοιμασία με παρακεταμόλη ή/και υδροκορτιζόνη)
- **νεφροτοξικότητα** (δοσοεξαρτώμενη) εκδηλώνεται με υποκαλσιαιμία και υπομαγνησαιμία, ελάττωση EPO και αζωθαιμία
- **άλλες:** ΓΕΣ, αιματολογικές, νευρολογικές διαταραχές αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις κ.α.

# Αμφοτερικίνη Β

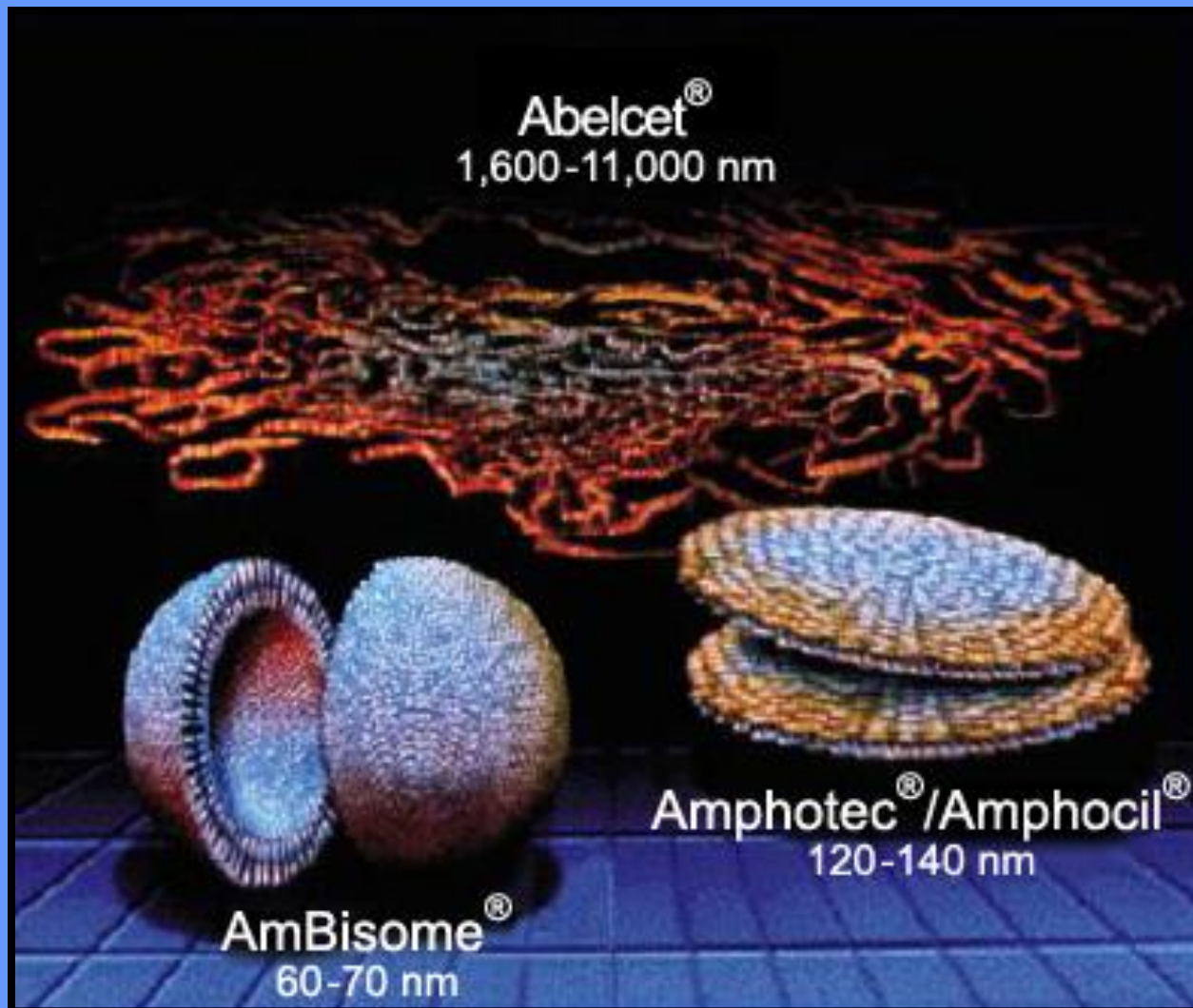
- μορφές:
  - 1) μυκηλιακό εναιώρημα με δεσοξυχολικό Na (Fungizone)
  - 2) λιποσωμιακή (Ambisome)
  - 3) λιπιδικό σύμπλεγμα με φωσφολιπίδια (Abelcet)
  - 4) κολλοειδές εναιώρημα με θειικό εστέρα της χοληστερόλης (μικροί λιπιδικοί δίσκοι, Amphocil)
- χορήγηση:
  - 1) βραδεία IV σε DW 5% χωρίς ηλεκτρολύτες
  - 2) ενδοραχιαία ή/και ενδοκοιλιακά σε κρυπτοκοκκική ή κοκκιδιοειδική μηνιγγίτιδα
  - 3) ενδοπεριτοναϊκά
  - 4) ενδοαρθρικά
  - 5) ενδοφθαλμικά ή σε πλύσεις του κερατοειδούς



# Λιπιδιακές μορφές Αμφοτερικίνης Β



# Λιπιδιακές μορφές Αμφοτερικίνης Β



# Λιπιδιακές μορφές Αμφοτερικίνης Β

- Πλεονεκτήματα σε σχέση με την κοινή AMB
  - Μειωμένη νεφροτοξικότητα
  - Μειωμένες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (πυρετός και ρίγος)
- Συγκριτικά με AMB σε διάφορες μελέτες δεν φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.
- Μειονέκτημα: Υψηλό κόστος

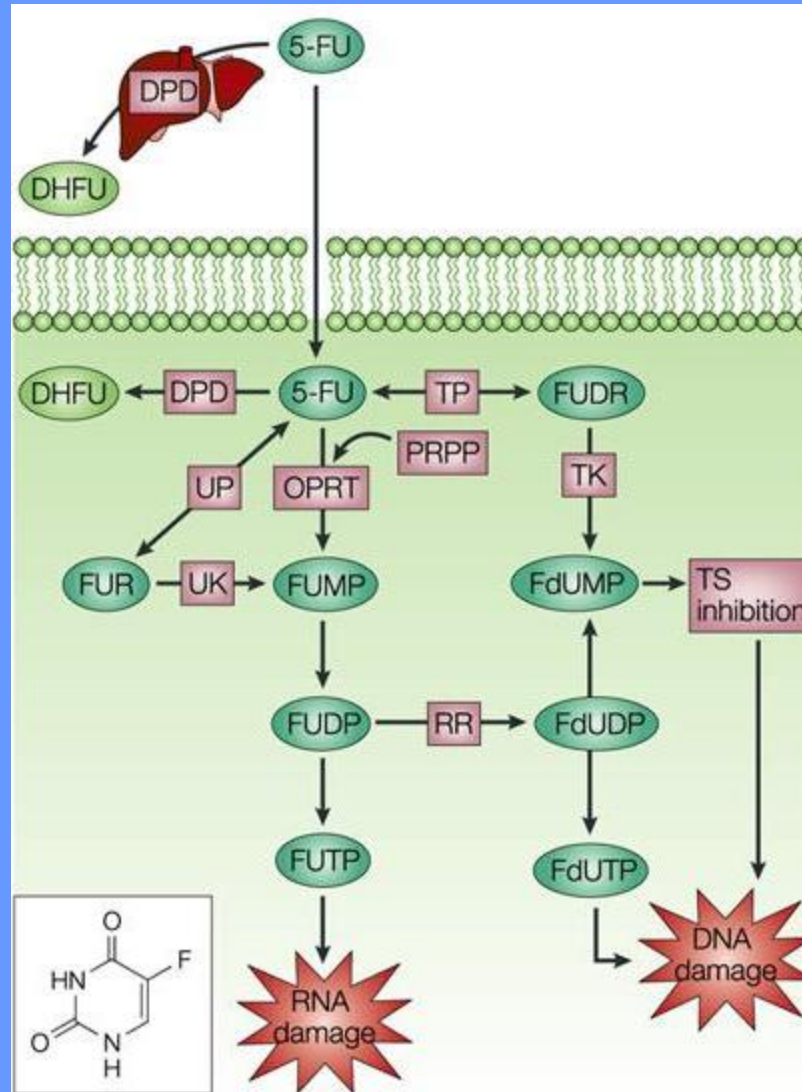
# Αμφοτερική Β: αντοχή

- σπάνια
- πάντα διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ των πολυενίων
- οφείλεται σε χρωμοσωμιακές μεταβολές
  - ελάττωση εργοστερόλης
  - αυξημένη δράση καταλάσης

# Φθοριοκυτοσίνη

- αναπτύχθηκε ως αντικαρκινικό αλλά πλέον χρησιμοποιείται μόνον ως αντιμυκητιακό
- μηχανισμός δράσης: μέσα στο κύτταρο με την απαμινάση της κυτοσίνης μετατρέπεται σε φθοριοουρακίλη που διαταράσσει με τα παράγωγά της την σύνθεση RNA και DNA
- αντιμυκητιακό φάσμα:
  - ευαίσθητα: Candida, Cryptococcus, Aspergillus Cladosporium και Phialophora
  - ανθεκτικά: Histoplasma, Sporothrix, Blastomyces, Mucor, Coccidioides και Fusarium

# Φθοριοκυτοσίνη



# Φθοριοκυτοσίνη

- καλή απορρόφηση από το ΓΕΣ (po χορήγηση)  
(Flucytocine)
- IV μορφή διαθέσιμη
- 90% νεφρική απέκκριση
- διέρχεται το αιματοεγκεφαλικό φραγμό
- συγχορηγείται με την αμφοτερικίνη Β ή τη φλουκοναζόλη λόγω αυξημένης εμφάνιση αντοχής στη μονοθεραπεία, την παρουσία συνέργειας μεταξύ τους και τη δυνατότητα ελάττωσης της δόσης της αμφοτερικίνης Β

# Φθοριοκυτοσίνη

- η αντοχή είναι συχνή:
  - οφείλεται σε χρωμοσωμικές μεταλλάξεις
  - εκφράζεται με:
    - ελαττωμένη διαπερατότητα της μεμβράνης
    - μεταλλάξεις σε ένζυμα (απαμινάση, φωσφορυλάση)
    - σύνθεση ανταγωνιστικών ουσιών (ουρακίλη)
    - αύξηση της συγκέντρωσης της συνθετάσης του θυμιδικού οξέος
- ανεπιθύμητες ενέργειες:
  - είναι σπάνιες
  - ΓΕΣ και νευρολογικές διαταραχές, νέφρο- και ηπατοτοξικότητα,
  - εξάνθημα και φωτοευαισθησία



# Αζόλες

## Ιμιδαζόλες

- 1) κετοκανοζόλη
- 2) μικοναζόλη
- 3) βιφοναζόλη
- 4) εκοναζόλη
- 5) ισοκοναζόλη
- 6) κλοτριμοξαζόλη
- 7) ομοκοναζόλη
- 8) σερτακοναζόλη
- 9) τιοκοναζόλη
- 10) φευτικοναζόλη
- 11) φλουτριμαζόλη

## Τριαζόλες

- 1) φλουκοναζόλη
- 2) ιπρακοναζόλη
- 3) βορικοκοναζόλη
- 4) ποσακοναζόλη

# Άλλα παράγωγα των αζολών

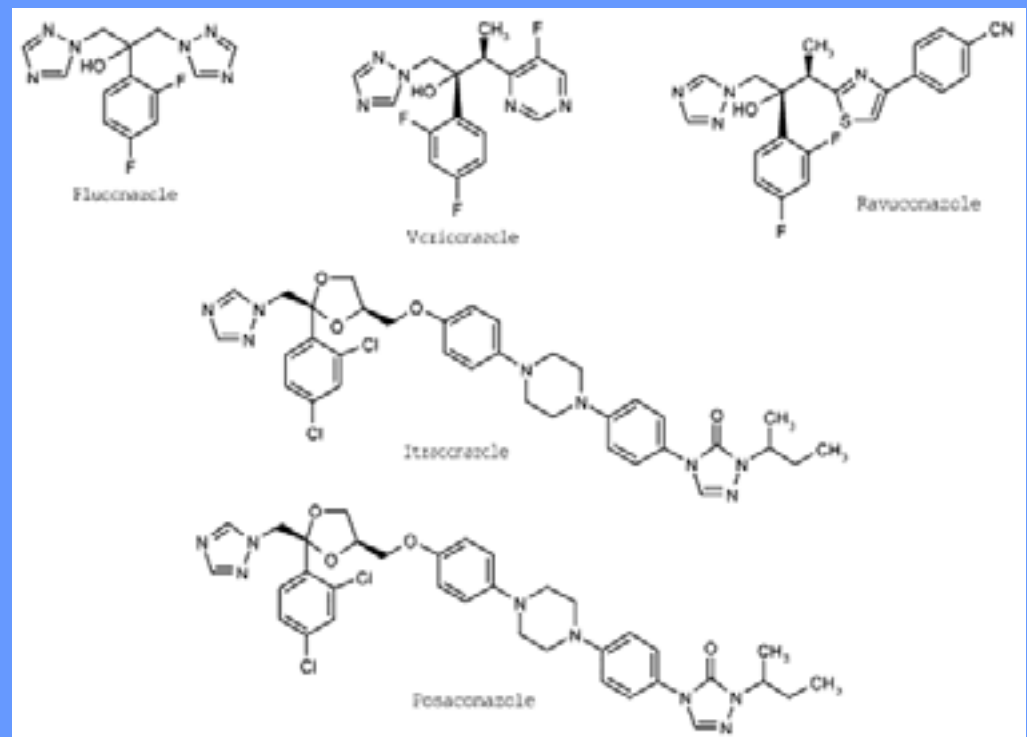
- Νιτροϊμιδαζόλες: μετρονιδαζόλη (αντιμικροβιακό)
- Βενζιμιδαζόλες:
  - θειαβενδαζόλη, μεβενδαζόλη, αλβενδαζόλη (παρασιτοκτόνα)
  - ομεπραζόλη, παντοπραζόλη, λανσοπραζόλη (αναστολέας αντλίας πρωτονίων, αντιόξινο)

# Ιμιδαζόλες - τριαζόλες

- Χημική δομή:  
πενταμερής αζολικός δακτύλιος που συνδέεται με δεσμό C ή N με άλλους αρωματικούς δακτυλίους

ιμιδαζόλες 2 άτομα N

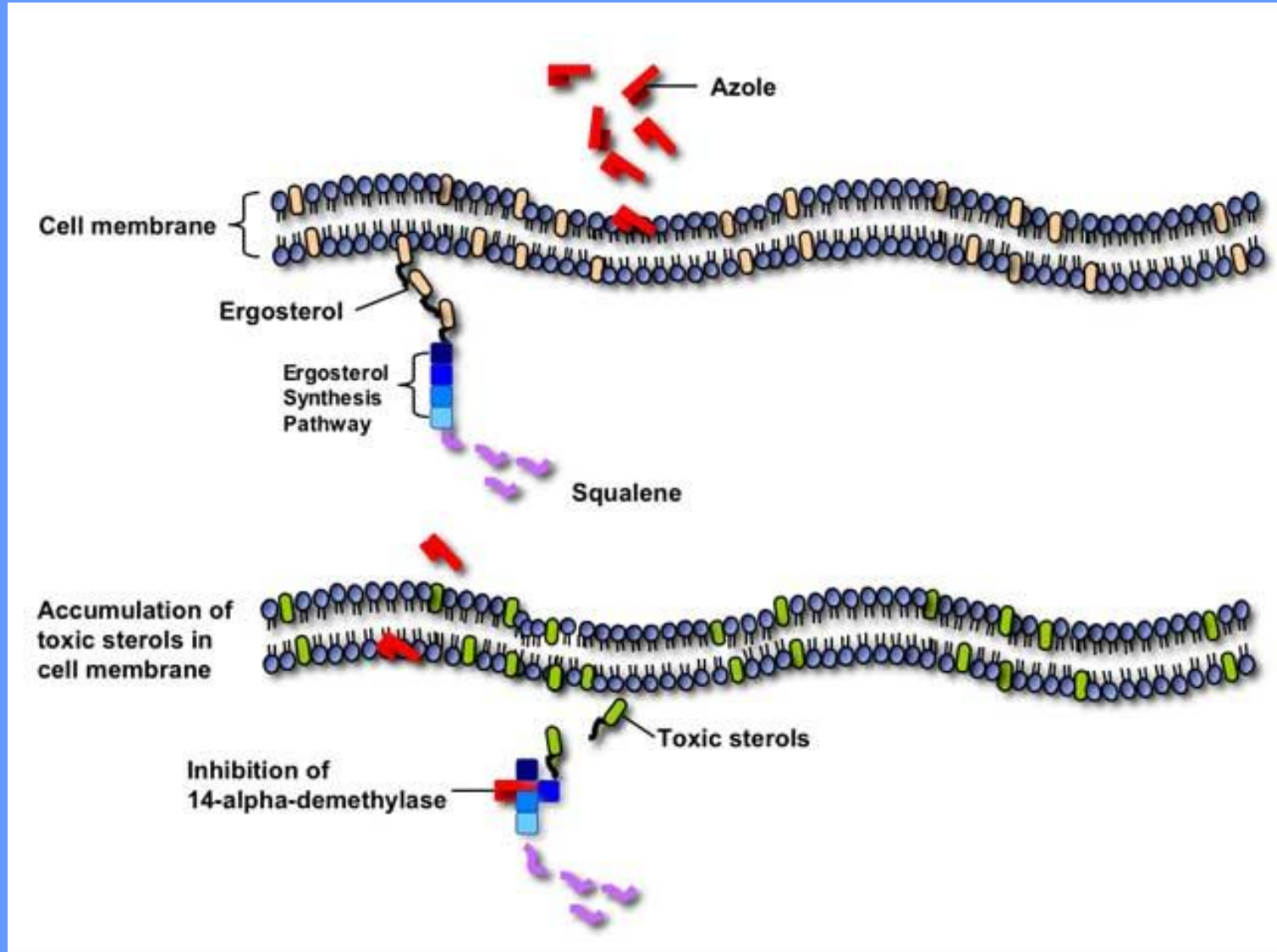
τριαζόλες 3 άτομα N



# Κοινός μηχανισμός δράσης

- παρεμβάλλονται στη σύνθεση της εργοστερόλης με αποτέλεσμα τη διαταραχή της διαπερατότητας των κυτταρικών μεμβρανών
- αναστολή ενζύμων της αναπνευστικής αλυσίδας που σχετίζονται με το κυτόχρωμα P450
- μυκοστατική δράση που σε αυξημένες συγκεντρώσεις μπορεί να είναι μυκητοκτόνος
- αντοχή: μεταλλάξεις των ενζύμων στόχων, μείωση της εισόδου του φαρμάκου, ενεργητική απέκκριση και αυξημένη σύνθεση εργοστερόλης

# Μηχανισμός δράσης



# Αντιμυκητιακό φάσμα

- ευαισθησία: *Candida*, *Cryptococcus*, *Blastomyces*, *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Paracoccidioides*, *Trichophyton*, *Epidermophyton* και *Microsporum*
- επιπλέον ευαισθησία
  - στην ιπρακοναζόλη: *Aspergillus*, *Sporothrix*
  - στη βορικοναζόλη: *Aspergillus*, *Sporothrix*, *Mucor*, *Scedosporium*, *Fusarium* και στην ανθεκτική στη φλουκοναζόλη *C. krusei*
- αντοχή:
  - στις κετοκοναζόλη, μικοναζόλη και φλουκοναζόλη: *Aspergillus*, *Sporothrix*, *Mucor* και *C. glabrata*
  - στη φλουκοναζόλη: *C. krusei*

**οι αζόλες είναι δραστικές έναντι πολλών μυκήτων με μικρότερη τοξικότητα από την αμφοτερικίνη Β και με ευνοϊκότερη φαρμακοκινητική**

# Φλουκοναζόλη

- υδατοδιαλυτή και η απορρόφησή της δεν επηρεάζεται από το pH
- μικρό MB και μικρό % σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος
- διέρχεται στο ΕΝΥ (70% της C), συγκεντρώνεται και αποβάλλεται με τα ούρα (!σε νεφρική δυσλειτουργία) και συγκεντρώνεται σε ιστούς και εκκρίσεις με αυξημένες συγκεντρώσεις στο δέρμα και τα νύχια
- χρήση: δερματική και συστηματική λοίμωξη από *C. albicans*, συστηματικές λοιμώξεις από κρυπτόκοκκο και *Coccidioides* και χημειοπροφύλαξη σε AIDS
- μορφές: κάψουλες και IV έγχυση



# Φλουκοναζόλη

- Χορηγείται και από το στόμα και ενδοφλέβια
- Το ένα τρίτο περίπου των *C.non-albicans* είναι ανθεκτικά στη φλουκοναζόλη
- Η *C.krusei* παρουσιάζει πάντα αντοχή
- Η *C.glabrata* συνήθως δοσοεξαρτώμενη
- Δεν δρα έναντι υφομυκήτων

# Κετοκοναζόλη

- υδατοδιαλυτή με καλή απορρόφηση μετά από πο χορήγηση
- δεν συγκεντρώνεται στο ΕΝΥ ενώ επιτυγχάνονται αυξημένες συγκεντρώσεις σε σμήγμα και ιδρώτα
- δρά στους μύκητες που προσβάλλουν την κερατίνη
- χορηγείται πο και τοπικά
- ανεπιθύμητες ενέργειες: ΓΕΣ, γυναικομαστία, αλωπεκία (αναστολή σύνθεσης τεστοστερόνης), αναστολή της λειτουργίας των επινεφριδίων σε υψηλές δόσεις
- επηρεάζει τη συγκέντρωση: κουμαρινικών, φαινυνοτοΐνης, ισονιαζίδης, ριφαμπικίνης, κυκλοσπορίνης κα

# Μικοναζόλη

- πτωχή απορρόφηση από το ΓΕΣ
- χρησιμοποιείται τοπικά σε δερματικές και βλενογοννικές μυκητιάσεις
- στο εξωτερικό υπάρχει και μορφή για IV θεραπεία με ικανή τοξικότητα (θρομβοφλεβίτιδα, αναιμία, δυσλιπιδαιμία, εξάνθημα, υπόταση, ναυτία, έμετος και νευροτοξικότητα)
- χρησιμοποιείται για δερμοφυτιάσεις, καντιντιάσεις δέρματος και βλεννογόνων και στην ποικιλόχρου πιτυρίαση
- μορφές: κρέμα, γέλη, λοσιόν, σκόνη, βάμμα και κρέμα και δισκία για κοιλιακή χρήση

# Ιτρακοναζόλη

- καλύτερη απορρόφηση σε όξινο pH
- πολύ λιποδιαλυτή επιτυγχάνονται αυξημένες συγκεντρώσεις σε δέρμα, σμήγμα, νύχια, πύον, πνεύμονες, πτύελα, οστά, εγκέφαλο, νεφρούς αλλά όχι στο ENY
- χρήση: σε συστηματικές μυκητιάσεις και βλενογόννων
- ανεπιθύμητες ενέργειες (σπάνιες): ΓΕΣ, παροδική αύξηση των τρανσαμινασών, υποκαλιαιμία, υπέρταση, εξάνθημα και καρδιοτοξικότητα
- **δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με καρδιοπάθεια**
- χορήγηση po (caps και or. sol) και IV

# Βορικοναζόλη

- δεύτερης γενιάς τριαζόλη, παράγωγο της φλουκοναζόλης
- υψηλή βιοδιαθεσιμότητα με κενό στομάχο, ηπατικός μεταβολισμός και αποβολή των μεταβολιτών με τα ούρα
- χρήση: σε συστηματικές μυκητιάσεις από *Aspergillus*, *Candida* (και στα ανθεκτικά στη φλουκοναζόλη περιλαμβανομένης της *C. krusei*), *Scedosporium*, *Penicillium marneffe* και *Fusarium*
- δεν είναι δραστική έναντι ζυγομυκήτων
- ανεπιθύμητες ενέργειες: οπτικές διαταραχές (αναστρέψιμες, δόσοεξαρτώμενες και χαρακτηριστικές) με αλλοιωμένη αντίληψη του φωτός, θολωμένη όραση, δυσχρωματοψία και φωτοφοβία. Ψευδαισθήσεις και σύγχυση. Αύξηση ηπατικών ενζύμων και δερματικές αντιδράσεις.

# Βορικοναζόλη

- χορήγηση po και IV

## Ενδείξεις χορήγησης

- Σε συστηματική ασπεργίλλωση
- Σε διηθητικές λοιμώξεις από είδη *Candida* ανθεκτικά στη φλουκοναζόλη
- Σε σοβαρές λοιμώξεις από *Scedosporium spp* και *Fusarium spp*.

# Ποσακοναζόλη

- Καλή απορρόφηση από το ΓΕΣ όταν συγχορηγείται με λιπαρό γεύμα, συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και απεκκρίνεται κυρίως με τα κόπρανα. Ηπατικός μεταβολισμός.
- χρήση: σε συστηματικές μυκητιάσεις από *Aspergillus*, *Fusarium*, *Coccidioides*, *Fonsecaea pedrosoi* και όταν υπάρχει δυσανεξία ή αντοχή στην αμφοτερικίνη Β, στην ιτρακοναζόλη και τη φλουκοναζόλη
- ανεπιθύμητες ενέργειες: κυρίως από το ΓΕΣ και ζάλη, υπνηλία, παραισθήσεις, δερματικές αντιδράσεις
- μεταβάλλει τις συγκεντρώσεις άλλων φαρμάκων: φαινυντοΐνης, ριφαμπικίνης, κυκλοσπορίνης, σιμετιδίνης, μακρολίδες, κινινιδίνη, καρβαμαζεπίνη και ορισμένα αντιρετροϊκά

**Οι υπόλοιπες ιμιδαζόλες χρησιμοποιούνται στη  
θεραπευτική δερματικών μυκητιάσεων, στην  
ποικιλόχρου πιτυρίαση και στην κολπική  
καντιντίαση**



# Αντοχή στις αζόλες

- μεταλλάξεις που προκαλούν αλλαγές στο ένζυμο στόχο (14α-απομεθυλάση)
- μείωση της διαπερατότητας της κυτταρικής μεμβράνης
- ενεργός απέκκριση του φαρμάκου με μηχανισμό αντλίας (efflux pump)
- αυξημένη σύνθεση εργοστερόλης

# Εχिनοκανδίνες

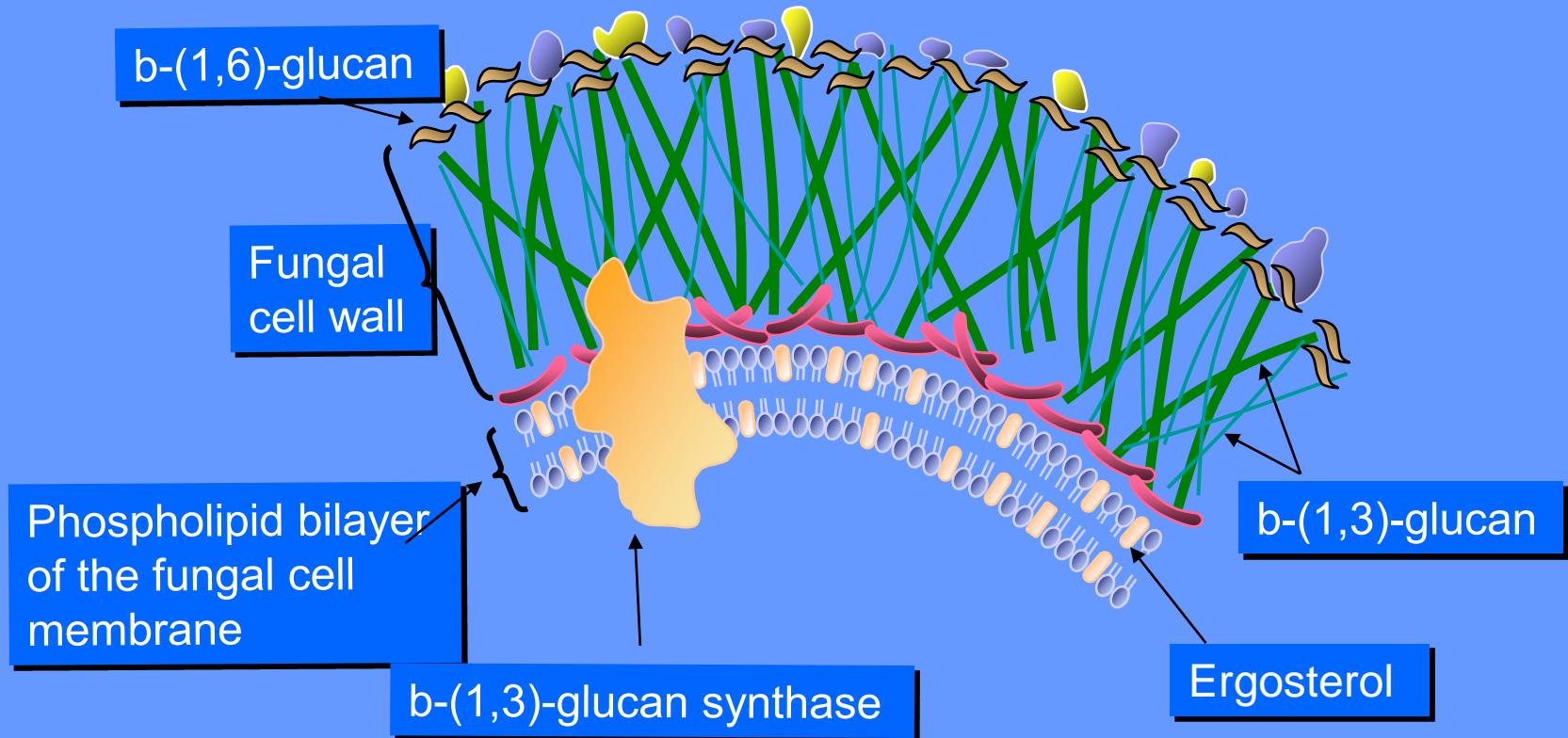
Ημισυνθετικά λιποπεπίδια που αναστέλλουν τη σύνθεση της  $\beta$ -(1,3)-D-γλυκάνης που είναι υλικό του κυτταρικού τοιχώματος των μυκήτων οδηγώντας τους σε ωσμωτική αστάθεια και λύση

- κασποφουνγκίνη (2001 παράγωγο της πνευμονοκανδίνης που παραλαμβάνεται από τη ζύμωση του *Glarea lazoyensis*)
- Μικαφουνγκίνη (2005)
- Ανιδουλαφουνγκίνη (2006)

# Εχينوκανδίνες

- Η συνθετάση της γλουκάνης, βρίσκεται στην πλασματοκυτταρική μεμβράνη και παράγει  $\beta$ -(1,3)-D-γλουκάνη
- Η  $\beta$ -(1,3)- D-γλουκάνη είναι ειδική στους μύκητες *Candida spp* και *Aspergillus spp*
- Ο *Cryptococcus neoformans* έχει κυρίως  $\alpha$ -(1,3) ή  $\alpha$ -(1,6) γλουκάνη και γι' αυτό δεν είναι ευαίσθητος

# Εχينوκανδίνες: Τόπος δράσης



# Κασποφουνγκίνη

- Χορηγείται μόνον IV, συνδέεται σε υψηλό ποσοστό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και κατανέμεται σε όλα τα όργανα συμπεριλαμβανομένου του εγκεφάλου, όμως έχει χαμηλή C στο ΕΝΥ. Μεταβολίζεται στο ήπαρ.
- χρήση: σε οισοφαγική καντιντίαση και στη συστηματική ασπεργίλλωση και καντιντίαση. Λόγω του διαφορετικού στόχου δράσης έχει προταθεί η συγχορήγησή της με φάρμακα που επηρεάζουν την εργοστερόλη (αμφοτερικίνη Β και τις αζόλες)
- ανεπιθύμητες ενέργειες: ΓΕΣ, πυρετός, δερματικές αντιδράσεις, φλεβίτιδα, αναιμία, λευκοπενία, αύξηση τρανσαμινασών.
- IV βραδεία έγχυση **ΟΧΙ** σε διάλυμα γλυκόζης

# Εχينوκανδίνες

## Φάσμα

**Candida albicans**

**C. glabrata**

**C. guilliermondii**

**C. krusei**

**C. parapsilosis**

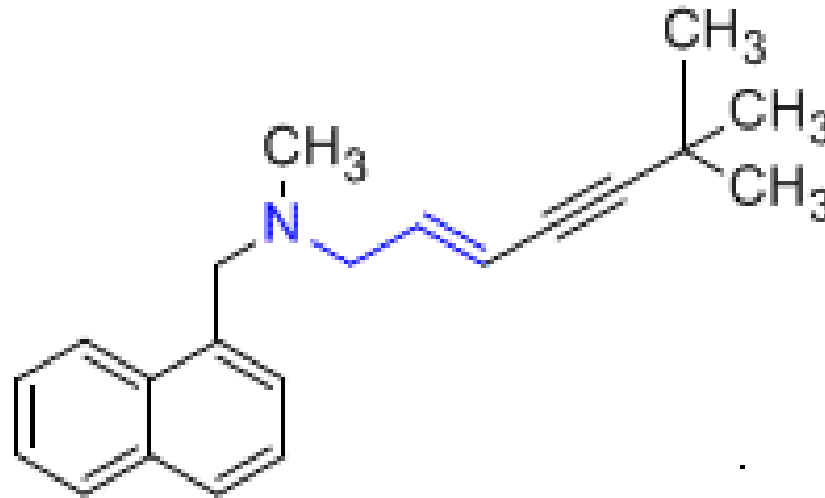
**C.  
pseudotropicalis**

**is**

**C. tropicalis**

1. *Aspergillus* spp
2. *Histoplasma capsulatum*
3. *Paracoccidioides* sp
4. *Coccidioides immitis*
5. *Pneumocystis jirovecii*
6. *Cladophialophora*
7. *Bipolaris*
8. *Alternaria*
9. *Penicillium*
10. *Acremonium*
11. *Scedosporium*
12. *Pseudoallescheria*

# Αλλυλαμίνες (τερμπιναφίνη)



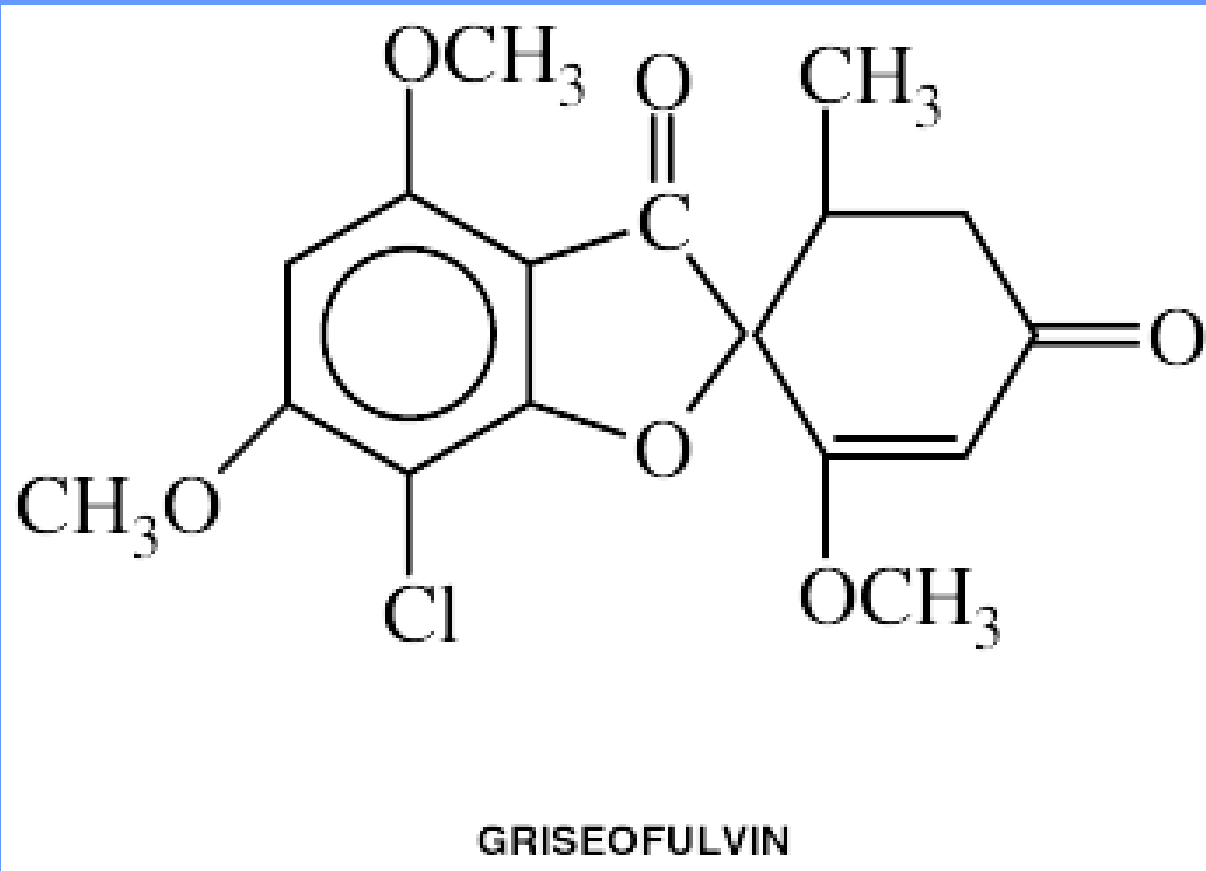
terbinafine - an allylamine  
antifungal

# Αλλυλαμίνες (τερμπιναφίνη)

- αναστολή της σύνθεσης της εργοστερόλης
- καλή απορρόφηση από το ΓΕΣ, συνδέεται σε υψηλό ποσοστό στις πρωτεΐνες του πλάσματος και συγκεντρώνεται στο λιπώδη ιστό στο δέρμα, στα νύχια και στο σμήγμα. Δεν εκκρίνεται με τον ιδρώτα, έχει ηπατικό μεταβολισμό και οι μεταβολίτες απεκκρίνονται με τα ούρα
- χρήση: σε δερματο- και ονυχο- μυκητιάσεις
- δεν αναφέρεται αντοχή
- ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες αλλά έχει αναφερθεί σύνδρομο Stevens-Johnson και χολοστατική ηπατίτιδα
- χορήγηση pos και τοπικά



# Γκριζεοφουλβίνη



# Γκριζεοφουλβίνη

- βενζολικό κυκλοεξάνιο που παράγεται από μύκητες του γένους *Penicillium*
- μηχανισμός δράσης: σύνδεση με τους μικροσωληνίσκους και με τις σχετιζόμενες με αυτούς πρωτεΐνες και αναστολή της μίτωσης
- δραστική στις τριχοφυτιάσεις, στις δερματοφυτιάσεις και στις ονυχομυκώσεις (στις τελευταίες προτιμώνται πιο δραστικά φάρμακα όπως η τερβιναφίνη και η ιτρακοναζόλη)
- έχει καλή απορρόφηση από το ΓΕΣ παρουσία λιπαρής τροφής. Συγκεντρώνεται στην κεράτινη στιβάδα, μεταβολίζεται στο ήπαρ και απεκκρίνεται με τους νεφρούς
- ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες
- χορήγηση po (δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα)