

ANTİFUNGAL İLAÇLAR

-FARMAKOLOJİ

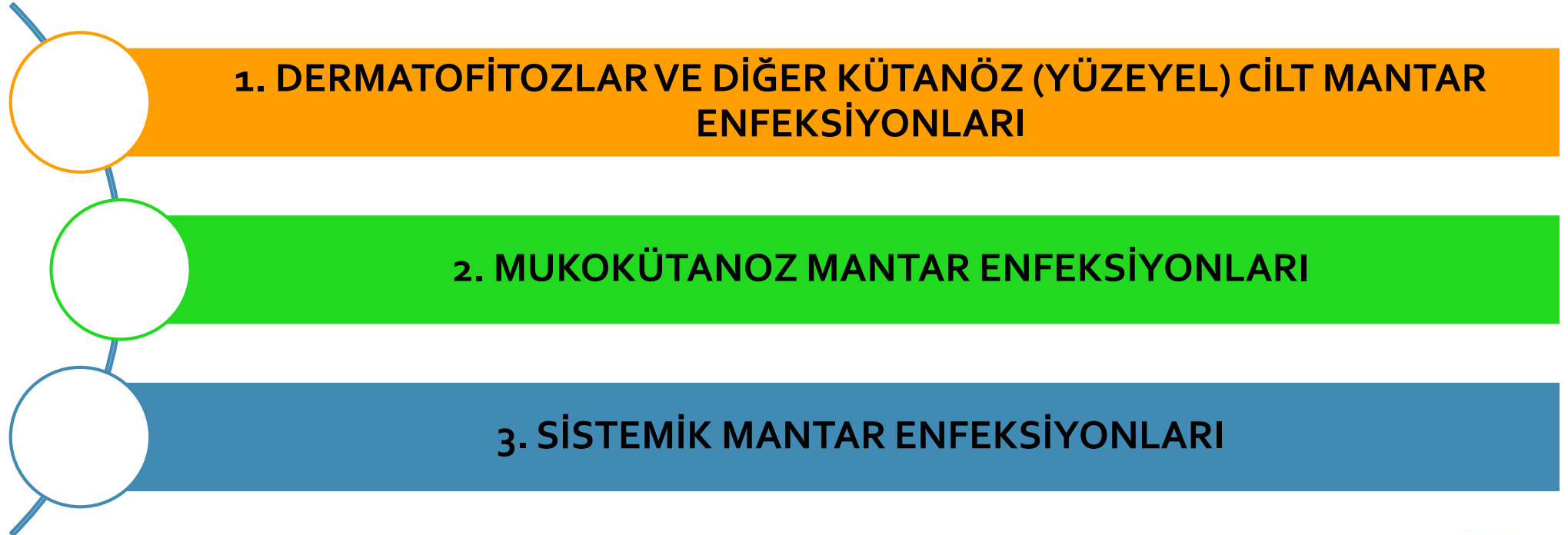
-ANTİFUNGAL İLAÇLAR

Mantar Enfeksiyonları

- Mantarların neden olduğu bulaşıcı hastalıklara **mikoz** denir; çoğunlukla kroniktir. Mikotik enfeksiyonlar cildi, cilt altını tutabilir veya sistemik enfeksiyona sebep olabilirler.
- **Antifungal ilaçlar**, lokal veya sistemik mantar (fungus) enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilaçlardır.
- Mantar hücreleri, prokaryotik bakteri hücrelerinin aksine memeli hücreleri gibi **ökaryotik**lerdir. Bu nedenle antifungal ilaçların mantar ve memeli hücreleri arasındaki seçiciliği düşüktür; bu da antifungal ilaçların antibakteriyel ilaçlardan **daha toksik** olduğunu göstermektedir.
- Mantarlar antibakteriyel ilaçlara; bakteriler de antifungal ilaçlara **dirençlidir**.

Mantar Enfeksiyonları

- Mantar enfeksiyonları (mikozlar) tedavi bakımından üç gruba ayrılmaktadır:



Mantar Enfeksiyonları

1. DERMATOFİTOZLAR VE DİĞER KÜTANÖZ (YÜZEYEL) CİLT MANTAR ENFEKSİYONLARI

- Kütanoz (yüzeyel) cilt enfeksiyonlarına neden olan küf-benzeri mantarlara **dermatofit** veya **tinea** denir. (Epidermophyton, Trichophyton, Microsporum)
- **Tinea enfeksiyonları**, etkilenen bölgeye göre adlandırılır (tinea pedis-ayaklardaki enfeksiyon, tinea capitis-saçlı deri, tinea corporis-vücut, tinea barbae-sakallı deri, tinea unguium- tırnak,..)
- Ciltte stratum corneumu tutarlar.
- En sık görülen enfeksiyonlardır; saç, cilt, kıl ve tırnaklarda yerleşim gösterir.

TEDAVİ

Özel bazı durumlar dışında ekonazol, ketokonazol, klotrimazol, mikonazol, terbinafin, sulkonazol gibi ilaçların lokal uygulama ile merhem, krem, cilt solüsyonu, oral jel, sprej veya toz şeklinde kullanılması ile tedavi edilirler.

Mantar Enfeksiyonları

2. MUKOKÜTANNOZ MANTAR ENFEKSİYONLARI

- Bu enfeksiyonlar başlıca Candida türü mantarlar (en fazla C. albicans) tarafından oluşturulur.
- Candida türü mantarlar daha çok, ıslak kalan cilt bölgelerini ve mukozaları tutarlar (Parmak araları, ağız boşluğu, bağırsak, anüs çevresi, vulvovajinal bölge gibi).
- Genellikle diyabet, uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik veya glukokortikoid kullanımı gibi predispozisyon oluşturacak durumu olanlarda daha sık gözlenir.
- **Orofarengeal kandidiazis** veya **kronik mükokütanoz kandidiazis** şeklinde görülebilir.
- Kronik mükokütanoz kandidiazis, **az** görülür ve immünsüpresif hastalarda ortaya çıkar. Ayrıca ilaçla tedaviye **en dirençli** kandidiyazis türüdür.

Mantar Enfeksiyonları

2. MUKOKÜTANUZ MANTAR ENFEKSİYONLARI

- Orofarengeal kandidiyazis sık görülür ve ağız boşluğu, ağız çevresi, farenksi tutan lokal mantar enfeksiyonudur. 5 tipi vardır:

1. Pamukçuk: Ağız mukozasında akut kandida enfeksiyonudur.

Tedavi: Nistatin, mikonazol, amfoterisin ağıza lokal uygulanır.

2. Angüler keilitis: Ağız çevresinde dudakların birleştiği köşelerde kızarma, çatlak, sızlama ile karakterize karma flora (Candida, S. aureus, beta-hemolitik streptoko) dermatitidir.

Tedavi: Nistatin, mikonazol merhem veya kremi uygulanır.

3. Takma diş stomatiti: Uzun süre takılı kalan takma dişlerde kronik atrofik kandidiyazistir.

Tedavi: Nistatin, amfoterisin pastilleri, mikonazol oral jeli uygulanır.

4. Kronik hiperplastik kandidiyazis: Ağızda beyaz kabarık leke şeklinde lezyonlardır; lokal kansere dönüşebilir.

Tedavi: Flukonazol ile sistemik tedavi yapılır.

5. Akut eritemli kandidiyazis: Bağışıklığı düşmüş hastalarda ortaya çıkan seyrek görülen akut atrofik kandidiyazistir.

Tedavi: Flukonazol ile sistemik tedavi yapılır.

Mantar Enfeksiyonları

3. SİSTEMİK MANTAR ENFEKSİYONLARI

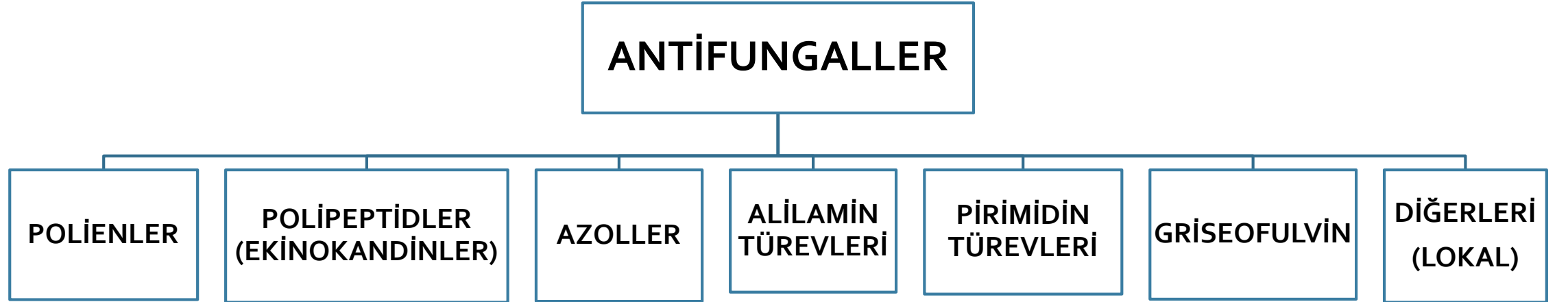
- Yerleşme alanına göre **derin** ve **ciltaltı (hipodermik)** olmak üzere ikiye ayrılır.
- Genelde az görülürler; daha çok **immün yetmezliği** olan kişilerde görülürler.
- En sık kandidiyazis ve aspergillozise rastlanır.
- Derin sistemik mikozlar, aspergillozis, blastomikozis, kriptokokozis, koksidioidomikozis, parakoksidiomikozis, mukormikozis ve histoplazmozistir.
- Ciltaltı sistemik mikozlar, başlıca sporotrikozis, kromomikozis ve missetomadır.

TEDAVİ

Amfoterisin B, flukonazol, itrakonazol, ketokonazol kullanılır. Bazı durumlarda kaspofungin, vorikonazol de kullanılabilir.

Antifungal İlaçlar

- Antifungal ilaçlar kimyasal yapıları ve etki mekanizmalarına göre sınıflandırılırlar:



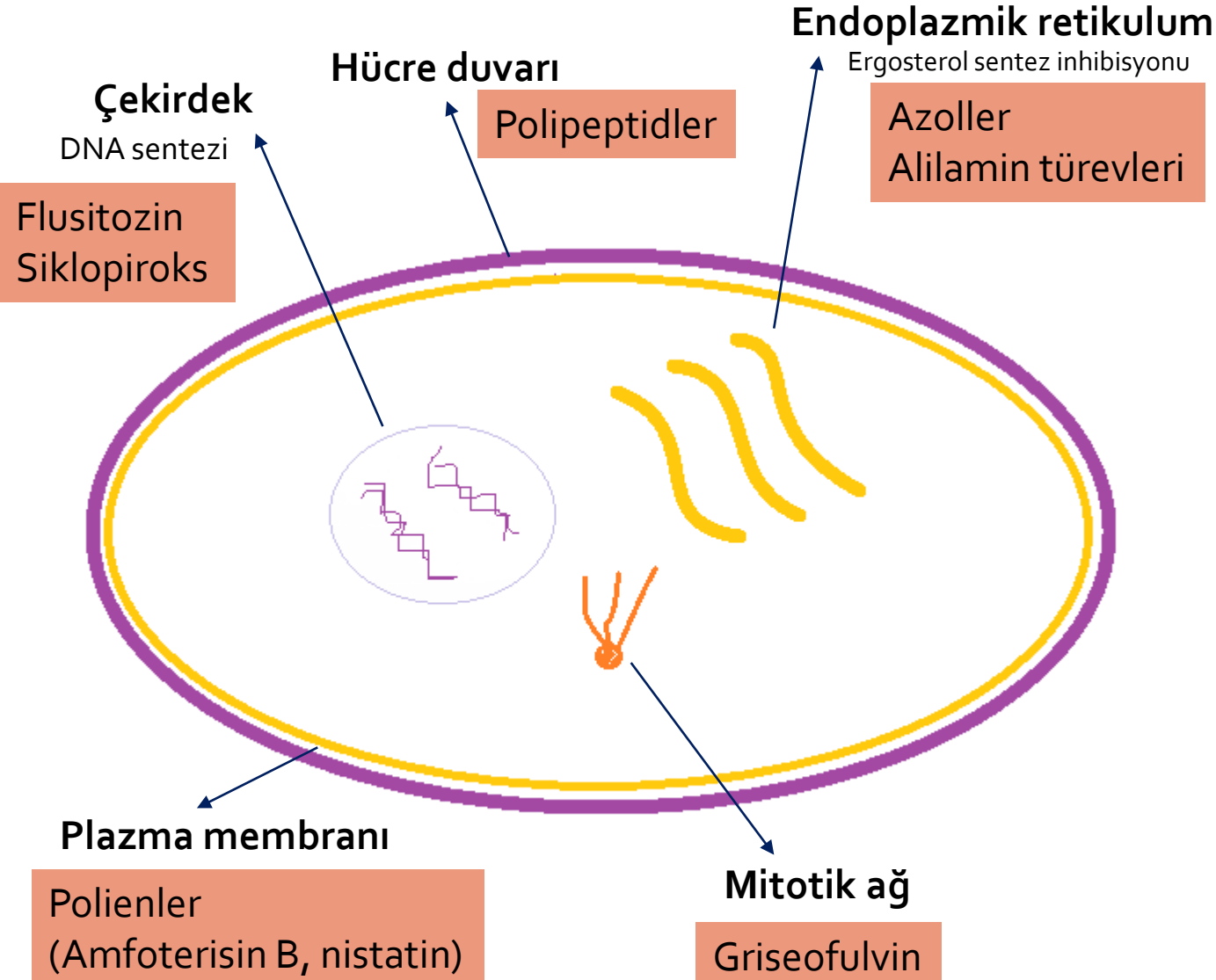
Antifungal İlaçlar

GRUP	ETKİ MEKANİZMASI	ETKEN MADDELER
1. POLİENLER	Hücre membranındaki sterollere geri dönüşsüz bağlanarak membran permeabilitesini bozar.	AMFOTERİSİN B NİSTATİN
2. POLİPEPTİDLER (EKİNOKANDİNLER)	Hücre duvarı bileşeni 1,3-beta-D-glukanin sentezini inhibe eder.	KASPOFUNGİN MİKAFUNGİN ANİDULAFUNGİN
3. AZOLLER	Sitoplazma membranındaki ergosterol sentezini inhibe eder.	A) <u>İMİDAZOLLER</u> KETOKONAZOL, MİKONAZOL, KLOTRİMAZOL, TİOKONAZOL, BİFONAZOL, OKSİKONAZOL, EKONAZOL, İZOKONAZOL, SULKONAZOL B) <u>TRİAZOLLER</u> 1. KUŞAK: FLUKONAZOL, İTRAKONAZOL 2. KUŞAK: VORİKONAZOL, TERKONAZOL, POSAKONAZOL, İSAVUKONAZOL, RAVUKONAZOL, ALBAKONAZOL

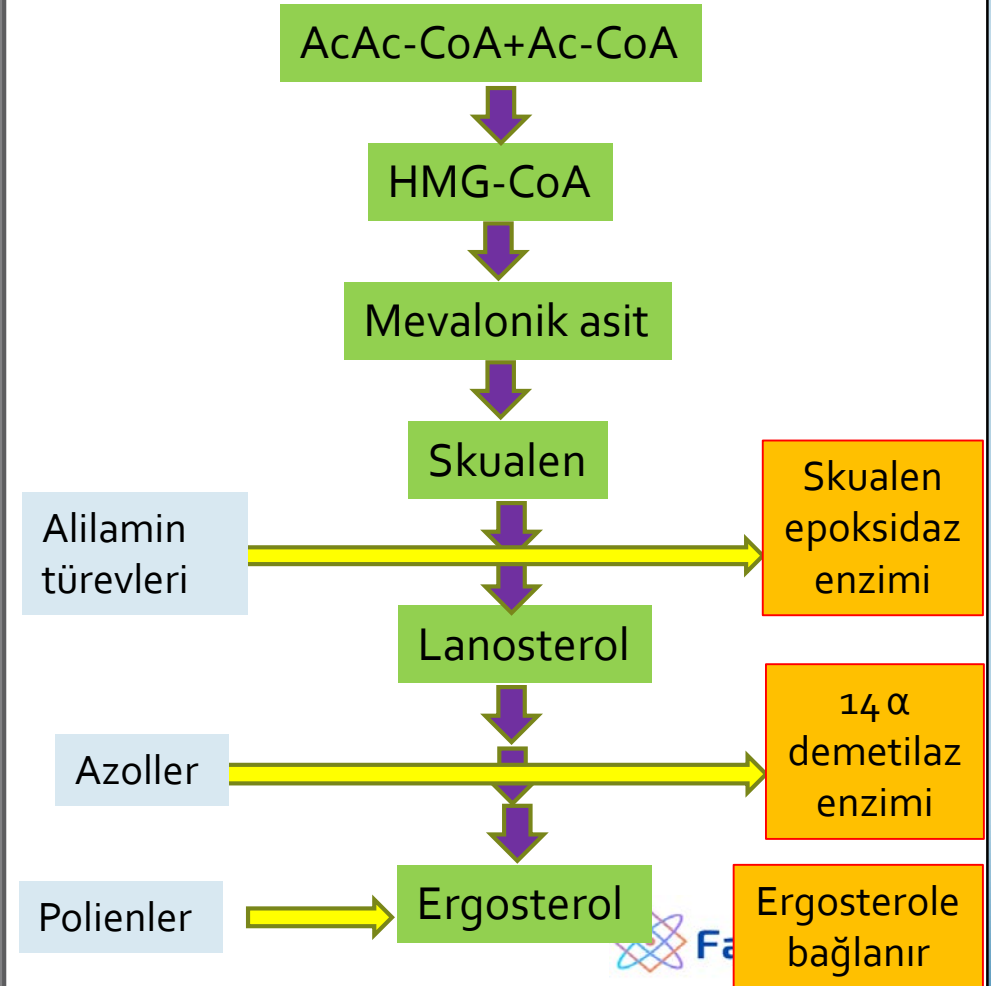
Antifungal İlaçlar

GRUP	ETKİ MEKANİZMASI	ETKEN MADDELER
4. ALİLAMİN TÜREVLERİ	Ergosterol sentezini inhibe eder.	TERBİNAFİN NAFTİFİN
5. PİRİMİDİN TÜREVLERİ	Hücrenin DNA sentezini inhibe eder.	FLUSİTOZİN
6. GRİSEOFULVİN	Mantarlardaki mitotik iğciği etkileyerek mitozu engeller.	GRİSEOFULVİN
7. DİĞERLERİ (LOKAL)		TOLNAFTAT AMOROLFİN YAĞ ASİTLERİ İYOD SİKLOPIROKS OLAMİN BENZOİK ASİT, SALİSİLİK ASİT, KÜKÜRT, SODYUM TİYOSÜLFAT, 8-HİDROKSİKİNOLON TÜREVLERİ

Antifungal İlaçların Etki Yerleri

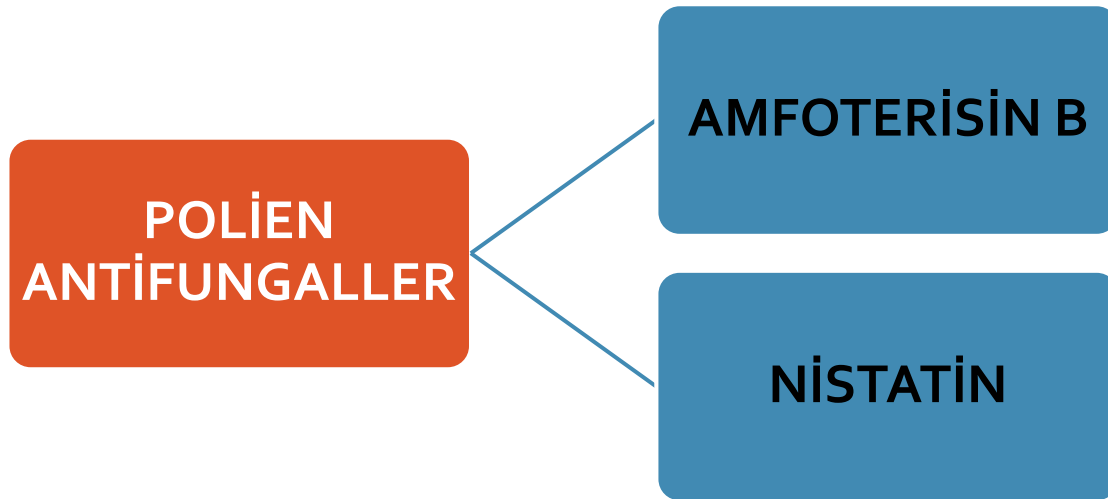


ERGOSTEROL SENTEZİ ÜZERİNDEN ETKİ MEKANİZMASI



POLİENLER

- Bu grupta Amfoterisin B ve Nistatin bulunmaktadır.



Etki Mekanizmaları: Mantarların hücre membranında bulunan sterollere geri-dönüşsüz olarak bağlanarak hücre zarında gözenek oluşumuna ve permeabilitenin artmasıyla hücre ölümüne sebep olur; ergosterole afinitesi çok yüksektir. Fungisid etki gösterir.

Amfoterisin B

- Parenteral yolla kullanılan **tek** poliendir.
- Antifungal spektrumu nistatinden **daha geniştir.**
- GIS kanaldan ve im enjeksiyon ile çok az absorbe edilir bu nedenle **sadece iv** kullanılır. (Sadece bağırsak kandidiyazisinde lokal etki için oral kullanılabilir)
- Plazma proteinlerine **%90** oranında bağlanır.
- Başlıca **karaciğerden** metabolize edilerek elimine edilir.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Candida albicans, Candida guilliermondi, Candida tropicalis, Aspergillus fumigatus, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum, Mucor mucedo, Leishmania braziliensis

Amfoterisin B

ENDİKASYONLARI

- Sistemik ve lokal kandidiyazisin tedavisinde kullanılır. Sistemik kandidiyazis ve aspergillozis, mukormikozis, kriptokokozis, koksidiomikozis, dissemine histoplazmozis ve cilt-dışı sporotrikoziste en tercih edilen ilaçtır.
- Cilt ve mukozaların -vajina hariç- candida enfeksiyonlarında pastil, ağız süspansiyonu, krem, losyon ve merhem şeklinde lokal olarak kullanılır. Bağırsak kandidiyazisinde lokal etki için oral kullanılabilir. Mesane kandidiyazisinde organ boşluğuna; karın organlarında postoperatif kandidiyaziste intraperitoneal uygulanabilir.
- Koksidiomikoziste menenjit ve artrit varsa sistemik tedaviye ek olarak lokal Amfoterisin B tedavisi de yapılır.
- Leishmanialar üzerine güçlü öldürücü etki yapar.
- Penisiline dirençli aktinomikozis tedavisinde kullanılabilir.

Amfoterisin B

Yan Etkileri

- Antibiyotikler içerisinde **en toksik** olanlardan biridir (Bu, kullanılışı ve doz artırmayı kısıtlamaktadır).
- İlaç verilenlerin yaklaşık **%80'inde** ateş, hipotansiyon ve taşipne ile seyreden **akut reaksiyon** oluşur (İnfüzyon başladıktan 1-3 saat sonra başlar ve 1 saat sürer).
- **İv yavaş infüzyon** yapılmalıdır; hızlı infüzyon kardiyotoksik belirtiler oluşturabilir. İv infüzyon yapılan vendede sıklıkla flebit oluşur.
- Bulantı, kusma, baş ağrısı, kilo kaybı sık görülür.
- Alyuvar yapımını inhibe ederek **anemiye** sebep olabilir.

Amfoterisin B

Yan Etkileri

- En ciddi toksik etkisi **nefrotoksisite**dir. Glomerüler filtrasyon hızında yaklaşık yarıya düşüş, tubulus hücrelerinde zedelenme, böbreklerden K, Ca, ve Mg kaybı, H iyonu atılımında azalma, hipokalemi, azotemide yükselme, silindirüri, renal tübüler asidoz yapabilir.
- Nefrotoksik başka ilaçlarla birlikte kullanım halinde toksisite artar.
- Eksfoliyatif dermatit, trombositopeni, lökopeni, anafilaktik şok seyrek görülen yan etkilerdir.

Amfoterisin B

- Suda çözünmediği için rutinde **deoksikolat** tuzu ile kompleks şekilde (DOC) hazırlanır. Bu, su ile karıştırıldığında **kolloidal dispersiyon** oluşturur. Enjeksiyon için solüsyon hazırlanırken elektrolitlerden zengin sıvılar (serum fizyolojik, ringer gibi) kullanıldığında **çökelti** oluşur. Bu nedenle **%5'lik glikoz solüsyonu** içinde yapılmalıdır.
- Özel lipitlerle kompleks oluşturularak kolloidal dispersiyon ve lipozom şekilleri de mevcuttur. (AmB kolesteril sülfat kompleksi (ABCD), AmB kolloidal dispersiyonu (ABCD), AmB lipid kompleksi, lipozomal AmB)
- Lipozomal AmB, Amfoterisin B'den **daha az toksiktir**; nefrotoksisite daha az olduğu için yüksek doza imkan verir. Ancak çok daha pahalı olduğu için nötropenik hastalardaki diğer antifungallere yanıt vermeyen ağır mantar enfeksiyonlarında **can kurtarma** amacıyla kullanılır.

Amfoterisin B

TÜRKİYE'DE AMFOTERİSİN B DEOKSİKOLAT İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- FUNGIZONE İNF. ÇÖZ. TOZ. 50 MG

Soğuk
zincir

TÜRKİYE'DE LİPOZOMAL AMFOTERİSİN B İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- AMBISOME IV İNF. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ FLAKON 50 MG

Nistatin

- Dermatofitler üzerine etkili **değildir**.
- Amfoterisin B'ye göre daha **dar spektrumludur**.
- Sistemik olarak kullanılamayacak kadar **toksiktir**; hem mantar hem de insan hücre membranına zarar verir.
- GIS kanaldan **çok az** absorbe olur; oral yolla verildiğinde hemen hemen hepsi değişmeden **feçesle** atılır.
- **Lokal** olarak kullanılır; sağlam deri ve mukoza membranlarından absorbe olmaz.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

En duyarlı olan mantarlar maya mantarlarıdır. Candida türleri, Trichomonas türleri
(Dermatofitlere etkisiz)

Nistatin

ENDİKASYONLARI

- Candida albicans enfeksiyonlarının tedavi ve profilaksisinde kullanılır.
- Sistemik Candida enfeksiyonlarında kullanılmaz.
- Ağız kandida enfeksiyonları, vajinal kandidiyaziste lokal olarak; bağırsak kandidiyazisinde oral kullanılabilir.

Yan Etkileri

- **Nadiren** yan etki yapar.
- Alerjik reaksiyona neden olmazken **lokal tahriş** yapabilir.
- Oral kullanımda diyare, GIS rahatsızlık, bulantı, kusma, iştahsızlık görülebilir.

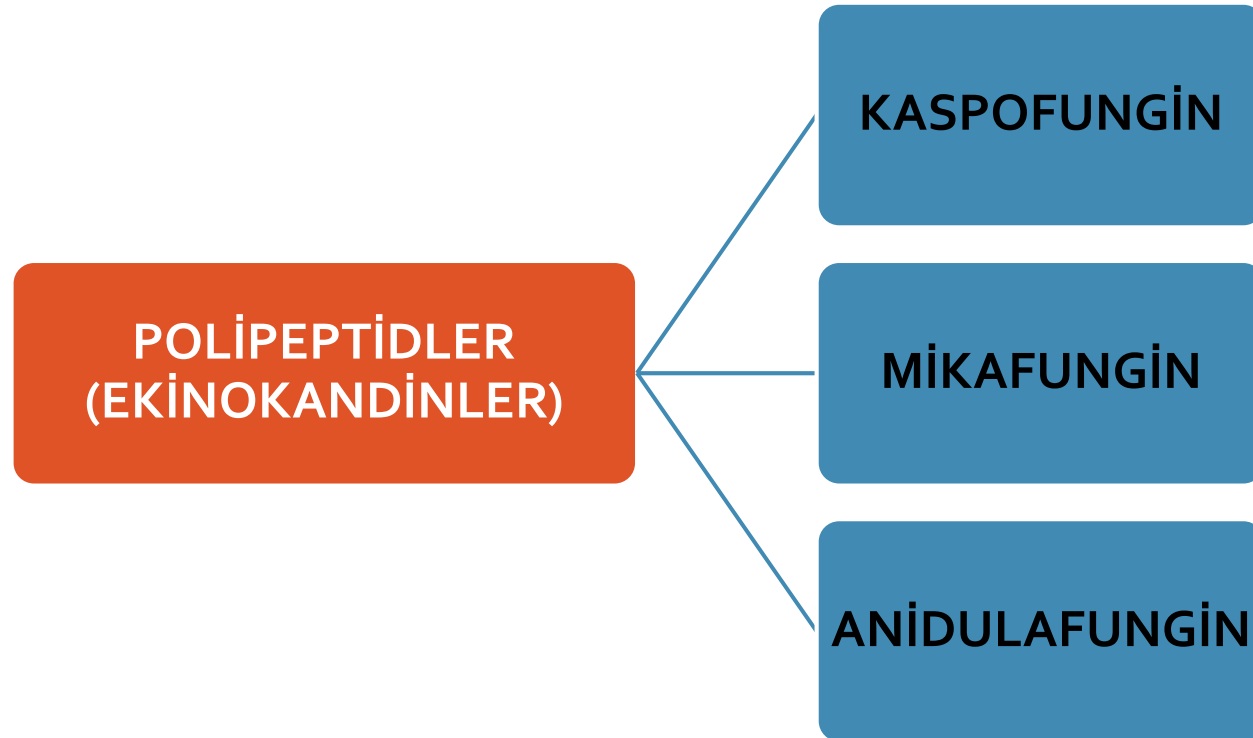
Nistatin

TÜRKİYE'DE NİSTATİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- FUNGOSTATİN ORAL SÜSP. TOZ 100.000 Ü/ML
- MİKOSTATİN ORAL SÜSP. 100.000 Ü/ML
- NİOSTA ORAL SÜSP. 100.000 Ü/ML
- NİFUNİS VAJİNAL OVÜL 500 MG/200.000 İÜ
- NYSTAFUR VAJİNAL OVÜL 500 MG/200.000 İÜ

POLİPEPTİDLER (EKİNOKANDİNLER)

- Bu grupta Kasprofungin, Mikafungin ve Anidulafungin bulunmaktadır.



Etki Mekanizmaları: Mantarların hücre duvarının ana bileşenlerinden biri olan 1,3-beta-glukanin sentezini inhibe ederek fungusid etki oluştururlar. (Memeli hücreleri bu bileşeni içermez)

Kaspofungin

- **Geniş** spektrumlu nispeten yeni bir antifungaldir.
- Oral kullanımı yoktur; sadece **parenteral** kullanılır.
- Plazma proteinlerine **%97** civarında bağlanır.
- **Karaciğerde** önemli oranda metabolize edilir.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei, Candida parapsilosis, Candida tropicalis, Candida lusitaniae, Aspergillus flavus, Aspergillus fumigatus, Aspergillus terreus

Kaspofungin

ENDİKASYONLARI

- Kandidemi ve intraabdominal Candida enfeksiyonlarında kullanılır.
- Amfoterisin ya da itrakonazole yanıt vermeyen veya toleranssız invazif kandidiyazis ve aspergilloziste kullanılır.
- Ateşli, nütropenik hastalarda kuşku edilen fungal enfeksiyonların ampirik tedavisinde kullanılır.

Kaspofungin

Yan Etkileri

- **GIS bozukluk**; bulantı, kusma, diyare ve baş ağrısı yapabilir.
- Hemoglobinde, hematokritte ve lökosit sayısında **azalma** yapabilir.
- Serum K ve Mg **düzeylerinde azalma** yapabilir.
- Enjeksiyon yerinde **flebit** yapabilir.
- Dispne gibi **solunum ile ilgili problemler** oluşturabilir.
- Karaciğer değerlerinde **yükselmeye** sebep olabilir.
- Döküntü, kaşıntı, aşırı terleme, ateş gibi **alerjik reaksiyonlara** neden olabilir.

Kasporfungin

TÜRKİYE'DE KASPOFUNGİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- AFUNDAS-L IV İNF. LİYOFİLİZE TOZ FLAKON 50- 70 MG
- CASCAS IV İNF. LİYOFİLİZE TOZ 50-70 MG
- CASCIDAS KONSANTRE ÇÖZ. İNF. LİYOFİLİZE TOZ 50-70 MG
- CASFUCİDE IV İNF. ÇÖZ. LİYOFİLİZE TOZ 50-70 MG
- CASFUGİN IV İNF. LİYOFİLİZE TOZ FLAKON 50-70 MG
- CASPOBİEM İV İNF. LİYOFİLİZE TOZ 50-70 MG
- CASPOPOL IV İNF. ÇÖZ. LİYOFİLİZE TOZ 50-70 MG
- FUNGİDAS İNF. LİYOFİLİZE TOZ 50-70 MG

Soğuk
zincir

Mikafungin

- Oral biyoyarlanımı çok düşüktür; **iv infüzyon** olarak uygulanır.
- Plazma proteinlerine **%99** civarında bağlanmaktadır.
- Büyük kısmı **feçesle** atılmaktadır.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei, Candida parapsilosis, Candida tropicalis, Candida lusitanae, Aspergillus flavus, Aspergillus fumigatus, Aspergillus terreus

ENDİKASYONLARI

- İnvazif kandidiyazis ve aspergillozis, özofageal kandidiyazis tedavilerinde kullanılır.
- Allojenik hematopoietik kök hücre nakli yapılan hastalarda veya uzun süreli nötropeni olması beklenen hastalarda Aspergillozis ve Candida enfeksiyonlarının profilaksisinde kullanılır.

Mikafungin

Yan Etkileri

- Bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı ve baş ağrısı yapabilir.
- **Lökopeni, nötropeni, anemi** yapabilir.
- Serum K ve Mg **düzeylerinde azalma** yapabilir.
- Enjeksiyon yerinde **flebit** yapabilir.
- Karaciğer değerlerinde **yükselmeye** sebep olabilir.
- Pireksi, **titreme** yapabilir.
- **Döküntüye** sebep olabilir.

Mikafungin

TÜRKİYE'DE MİKAFUNGİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- MYACİT İNF. ÇÖZ. TOZ 50-100 MG
- MYCAMİNE İNF. ÇÖZ. TOZ 50-100 MG

Anidulafungin

- Kısa yarılanma ömrü vardır.
- Plazma proteinlerine %84 civarında bağlanır.
- Karaciğerde metabolize edilmez; bu nedenle diğer ilaçlarla etkileşimi azdır.
- Böbreklerden atılımı ihmal edilebilir düzeydedir.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei, Candida parapsilosis, Candida tropicalis, Candida lusitaniae, Aspergillus flavus, Aspergillus fumigatus, Aspergillus terreus

ENDİKASYONLARI

- Kandidemi, intraabdominal, peritoneal ve özofageal kandidiyazis dahil invazif kandidiyazis tedavisinde kullanılır (yetişkinlerde)

Anidulafungin

Yan Etkileri

- **Diyare, mide bulantısı** (çok yaygın) yapabilir.
- Baş ağrısı, konvülsiyon yapabilir.
- **Hipertansiyon, hipotansiyona** sebep olabilir.
- **Hipokalemi** (çok yaygın) yapabilir.
- Dispne, bronşiyal spazm gibi **solunum problemlerine** yol açabilir.
- Karaciğer enzimlerinde **yükselme**, kan kreatinin düzeylerinde **artış** yapabilir.
- **Döküntü, kaşıntı** yapabilir.

Anidulafungin

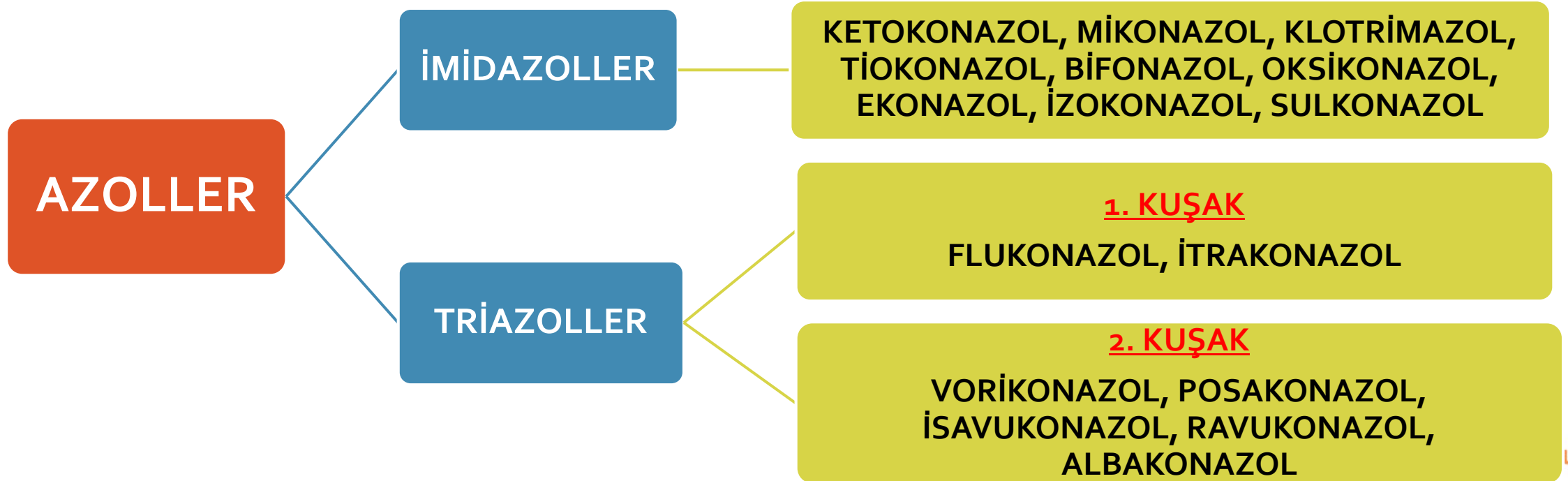
TÜRKİYE'DE ANİDULAFUNGİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- ERAXIS IV İNF. ÇÖZ. TOZ 100 MG
- FIGOLYZ IV İNF. ÇÖZ. HAZ. KONSANTRE TOZ 100 MG
- FUNİDUL İNF. ÇÖZ. TOZ 100 MG
- FUXESİN İNF. LİYOFİLİZE TOZ FLAKON 100 MG
- MUFİNES IV İNF. ÇÖZ. LİYOFİLZİE TOZ 100 MG

Soğuk
zincir

AZOLLER

- İmidazol ve triazol türevi ilaçlar azoller grubu olarak adlandırılır.
- İmidazol ve triazol türevleri aynı etki mekanizmasına ve antifungal spektruma sahiptirler. Geniş spektrumlu fungistatik ilaçlardır.



AZOLLER

Etki Mekanizmaları: 14- α demetilazı (bir CYP₄₅₀ enzimi) inhibe ederek ergosterol sentezini lanosterolün ergosterole dönüştüğü aşamada inhibe ederler. Ergosterol biyosentezinin inhibisyonu mantarın hücre membran yapısını, permeabilitesini ve işlevini bozarak hücre gelişimini engeller.

-Mantarlardaki CYP₄₅₀ enzimine memelilerdekinden çok daha duyarlıdır.
(Triazollerin mantarlardaki CYP₄₅₀ enzimine selektifliği imidazollerden daha fazladır.)

- **İmidazoller** genellikle kutanöz enfeksiyonlarda lokal olarak uygulanırken, **triazoller** kutanöz ve sistemik mikozların tedavi ve profilaksisinde sistemik olarak uygulanırlar.
- Triazol ilaçlar sistemik verilişte imidazol ilaçlara üstünlerdir: Daha uzun etkili; doz intervalleri daha uzun, direkt toksik etkileri daha düşük ve imidazollerin sistemik verilişte yaptığı gibi endokrin yan etkilere sebep olmazlar.

İmidazoller

- KETOKONAZOL
- MİKONAZOL
- KLOTRİMAZOL
- TİOKONAZOL
- BİFONAZOL
- OKSİKONAZOL
- EKONAZOL
- İZOKONAZOL
- SULKONAZOL

MÜSTAHZARI BULUNAN İMİDAZOLLER

- KETOKONAZOL
- MİKONAZOL
- KLOTRİMAZOL
- TİOKONAZOL
- BİFONAZOL
- OKSİKONAZOL
- İZOKONAZOL

Ketokonazol

- Mide-bağırsak kanalından **hızlı** emilir. **Asidik ortam** ketokonazolün suda çözünürlüğünü artırarak absorpsiyonunu **artırır**; bu nedenle oral kullanımda yemekten hemen önce veya yemek sırasında alınması gerekir. (Antiasid, H₂ reseptör blokörü ve ppi kullanımı ve yaşlılık absorpsiyonu azaltır.)
- Vücut sıvılarına ve dokularına **iyi** yayılım gösterir.
- **Karaciğerde** önemli oranda metabolize edilir; safraya atılır ve feçesle itrah edilir.
- Eliminasyon yarılanma ömrü **uzundur**. Plazma proteinlerine %84-99 bağlanır.
- Endokrin bezlerde steroid sentezinde rol alan **sitokrom P₄₅₀** enzimini inhibe eder.
- Ketokonazolün antifungal etkisinin dışında başka etkileri de vardır: İnsanda **sterol sentezini** (aldosteron, testosteron, kortizol...) inhibe edebilir ve güçlü tromboksan sentez inhibitörüdür.

Ketokonazol

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Dermatofitlerin büyük kısmı, *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida lusitanae*, *Blastomyces dermatidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*

ENDİKASYONLARI

- Dermatofitoz, yüzeysel kandidiyazis, kronik mukokütanoz kandidiyazis, vajinal kandidiyazis tedavisinde kullanılır. Kronik mukokütanoz kandidiyazis tedavisinde en iyi ilaçtır.
- Sadece cildi kapsayan enfeksiyonlarda (pitiriasis versicolor, seboreik dermatit) ketokonazol şampuan şeklinde kullanılmaktadır.
- Onikomikozis, tinea capitis, tinea barbae enfeksiyonlarında oral kullanımı vardır.
- Ağır olmayan sistemik mantar enfeksiyonlarında kullanılabilir.

Ketokonazol

Yan Etkileri

- Bulantı, kusma, karın ağrısı ve diyare gibi **GIS bozukluklar** yapabilir.
- Döküntü ve kaşıntı yapabilir.
- **Ciddi yan tesir** oluşturma potansiyeli vardır.
- **Karaciğer enzimlerinde artışa ve hepatite** sebep olabilir. Özellikle 2 haftadan uzun süre kullanılması halinde ortaya çıkar. Hepatit oluşması halinde erken farkına varabilmek adına hastaya belirtileri anlatılmalıdır: Grip-benzeri belirtiler, sarılık, koyu renk idrar, açık renk dışkı gibi durumlarla karşılaşması halinde mutlaka en yakın zamanda doktora başvurması gerektiği söylenmelidir.

Ketokonazol

Yan Etkileri

- Ketokonazol endokrin bezlerde steroid sentezinde rol alan **sitokrom P₄₅₀** enzimini inhibe ettiği için **endokrin yan etkilere** sebep olur. Adrenal kortekste glukokortikoid sentezini, testiste testosteron sentezini ve diğer androjenlerin sentezini inhibe eder ve kadınlarda da estradiol sentezini bozmaktadır.
- Erkeklerde jinekomasti, libido azalması, impotens ve yüksek dozlarda oligospermiye sebep olabilir.
- Kadınlarda menstrual düzensizliđe neden olabilir.
- Gebelerde, emzirenlerde ve karaciğer fonksiyonları bozuk olanlarda **kontrendikedir**.
- **CYP_{3A4}** enzimini inhibe ettiği için bu yoldan metabolize olan tüm ilaçlarla **etkileşimi** vardır.

Ketokonazol

TÜRKİYE'DE KETOKONAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- KETORAL TABLET 200 MG
- KETORAL KREM %2
- NİZORAL KREM %2
- KETORAL VAJİNAL SUPPOZİTUVAR 400 MG
- KETORAL ŞAMPUAN %2
- KONAZOL MEDİKAL ŞAMPUAN %2

Mikonazol

- Sadece **lokal** olarak kullanılır.
- Plazma proteinlerine %90 civarında bağlanır.
- Başlıca karaciğerde metabolize edilir.
- Mikonazol trigliseritlerin ve yağ asitlerinin de sentezini etkiler ve oksidatif enzimleri inhibe ederek hücre içi relatif oksijen miktarını artırır.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Dermatofitlerin, Candida türleri, Epidermophyton floccosum, Microsporum, Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Malessezia furfur, Pityrosporum ovale

Yan Etkileri

- Uygulanan bölgede yanma, kaşıntı, karıncalanma sık görülür.

Mikonazol

ENDİKASYONLARI

- Candida türü mantarların ve dermatofitlerin yaptığı yüzeysel mikozların tedavisinde lokal olarak kullanılır.
- Tinea capitis, tinea pedis, tinea corporis pitiriasis versicolor, seboreik dermatitte kullanılabilir.
- Vajinal kandidiyaziste lokal kullanılır (ovül, krem).

TÜRKİYE'DE MİKONAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- PERS-MANT JEL

Klotrimazol

- Sistemik olarak kullanılmaz, **lokal** uygulanır. Lokal uygulamada sistemik absorpsiyon düşük düzeydedir.
- Bazı gram (+) bakterilere de etkisi vardır.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Dermatofitler, Candida ve diğer maya mantarları, Malassezia furfur, Aspergillus fumigatus, Cephalosporium, Cryptococcus, Epidermaphyton floccosum, Trichophyton rubrum

Klotrimazol

ENDİKASYONLARI

- Dermatofitlere bağlı yüzeysel cilt enfeksiyonlarında -tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris-, pitiriyazis versikolor, eritizmada lokal olarak kullanılır.
- Vajinal kandidiyaziste kullanılır.

TÜRKİYE'DE KLOTRİMAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- CANESTEN KREM %1
- GYNO CANESTEN VAJİNAL TABLET 500 MG

Tiokonazol

- Topikal ve intravajinal olarak uygulanır; sistemik absorpsiyon çok azdır.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei, Candida parapsilosis, Candida tropicalis, Candida lusitanae

ENDİKASYONLARI

- Kandidal vulvovajinit, vajinoz, trikomonal vajinitte kullanılır.
- Dermatofit ve mantarların sebep olduğu deri enfeksiyonlarının tedavisinde; tinea pedis, tinea kruris, tinea korporis, tinea unguium, tinea versicolor da kullanılır.

Yan Etkileri

- Uygulama bölgesinde periferik ödem oluşabilir.

Tiokonazol

TÜRKİYE'DE TİOKONAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- DERMO-REST KREM %1
- DERMO-TROSYD DERİ KREMİ %1
- TİOCAN KREM %1
- TİOCURE KREM %1
- GYNO-TROSYD VAGİNAL MERHEM %6.5
- GYNOMAX VAJİNAL OVÜL (+tinidazol)
- GYNOMAX XL VAJİNAL OVÜL (+tinidazol+lidokain)
- TRİVAG OVÜL (+tinidazol+lidokain)
- DERMO-REST TIRNAK SOLÜSYONU %28
- DERMO-TROSYD TIRNAK ÇÖZELTİSİ %28

Bifonazol

- Lokal olarak uygulanır.

Yan Etkileri

- Uygulama bölgesinde ağrı, periferik ödem olabilir.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Dermatofitler, Candida türleri, mayalar, küfler, Tricophyton türleri

ENDİKASYONLARI

- Tinea pedis, tinea manuum, tinea corporis, tinea inguinalis, pitiriyazis versicolor, yüzeysel kandidiyazis tedavisinde kullanılır.
- Eritizma tedavisinde kullanılır.

TÜRKİYE'DE BİFONAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- MYCOSPOR KREM %1

Oksikonazol

- Lokal uygulanır.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Trichophyton mentagrophytes, Epidermophyton flokosum, Trichophyton rubrum,
Malessezia furfur

ENDİKASYONLARI

- Tinea pedis, tinea cruris, tinea corporis tedavisinde kullanılır.
- Pitiriazis versicolor tedavisinde lokal kullanımı vardır.

Oksikonazol

Yan Etkileri

- Uygulama yerinde kaşıntı, yanma olabilir.

TÜRKİYE'DE OKSİKONAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- OCERAL DERİ SPREYİ %1
- OXEZOLE DERİ SPREYİ %1
- ZOLEXOL DERİ SPREYİ %1
- OXEZOLE KREM %1
- OCERAL KREM %1 10g
- ZOLEXOL KREM %1

İzokonazol

- Lokal uygulanır.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Başta *Candida albicans* olmak üzere deri ve mukozada enfeksiyona yol açan mantarlar

ENDİKASYONLARI

- El, ayak, kasık ve genital bölgede yerleşen yüzeysel mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.
- Eritizma tedavisinde kullanılabilir.

Yan Etkileri

- Uygulama yerinde tahriş, yanma olabilir.

İzokonazol

TÜRKİYE'DE OKSİKONAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- OLY KREM %1
- TRAVOGEN KREM %1
- ALBACORT KREM (+diflukortolon valerat)
- FUGGY KREM
- FUGİSİD KREM
- FUNGOİD KREM
- FUNOCORD KREM
- İZOCORT KREM
- İZOSOL S KREM
- İZOVEF KREM
- MANTAZOL KREM
- OLY PLUS KREM
- TRAVACOL KREM
- TRAVAZOL KREM
- TRAVOCORT KREM
- TRODERM KREM
- TROKAR KREM
- OLY SPREY %1
- GYNO-TRAVOGEN OVÜL 600 MG

Triazololler

1. KUŞAK

- FLUKONAZOL
- İTRAKONAZOL

2. KUŞAK

- VORİKONAZOL
- TERKONAZOL
- POSAKONAZOL
- İSAVUKONAZOL
- RAVUKONAZOL
- ALBAKONAZOL

MÜSTAHZARI BULUNAN İMİDAZOLLER

1. KUŞAK

- FLUKONAZOL
- İTRAKONAZOL

2. KUŞAK

- VORİKONAZOL
- POSAKONAZOL

Flukonazol

- İlk kullanılan triazol antifungal ve hem **oral** hem de **parenteral** verilİşe uygun ilk azoldür.
- Etki mekanizması ve spektrumu ketokonazole benzemekle beraber ketokonazolden **daha az toksiktir**, daha **pahalıdır** ve farklı olarak suda çözünebildiği için **parenteral** solüsyonu yapılabilir.
- Tüm triazoller içerisinde **en az** etkili olandır.
- Oral yoldan absorpsiyonu **tama yakındır**; besinler biyoyararlanımı etkilemez.
- Küçük molekülü ve lipofiliktir; BOS ve diğer vücut dokularına geniş ölçüde dağılır. BOS'taki konsantrasyon plazmanın yaklaşık **%50-60**'ı kadardır.
- Başlıca **böbreklerden** çoğu değişmeden atılır; idrar yolunda **güçlü antifungal** etki gösterir. Eliminasyon yarılanma ömrü uzundur (27 saat).

Flukonazol

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Spektrumu maya ve bazı dimorfik mantarlarla sınırlıdır.
Candida albicans, Candida parapsilosis dahil bazı Candida türleri, Cryptococcus neoformans

ENDİKASYONLARI

- Birçok mukokütanoz kandidiyazis şekline karşı etkilidir.
- Vulvovajinal kandidiyaziste oral tek doz; orofaringeal kandidiyazis ve diğer kandidiyazislerde oral yoldan kullanılır.
- Kemik iliği nakli alıcılarında ve immün yetmezliği olan hastalarda invaziv fungal enfeksiyon profilaksisinde kullanılır.
- Sistemik kandidiyazis ve Coccidioides menenjit tedavisinde kullanımı vardır.
- AIDS hastalarındaki kriptokokal menenjit tedavisi ve nüksün önlenmesinde kullanımı vardır.

Flukonazol

Yan Etkileri

- Amfoterisin B, flusitozin ve ketokonazolden **daha az** toksiktir.
- En sık bulantı, kusma gibi **GIS yan etki** oluşturur.
- Baş ağrısı ve deri döküntüsüne neden olabilir.
- Ketokonazolden farklı olarak sağlıklı gönüllülerde testosteron, estradiol ve kortizol sentezini **etkilemez**; deney hayvanları üzerine **daha az fötotoksik** olduğu görülmüştür.
- Kalpte **QT aralığını uzatabilir**; bu etkiye sahip başka ilaçlarla birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.
- Fenitoin, sülfonilüreler, varfarin ve siklosporin ile birlikte alındığında bu ilaçların plazma konsantrasyonunu **yükseltir**.
- CYP_{3A4} enzimini diğer azollerden **daha az** inhibe eder.

Flukonazol

TÜRKİYE'DE FLUKONAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- CANDİFLU İV İNF. ÇÖZ. 2 MG/ML İNF. TORBA
- CANDİSEPT İV İNF. İÇİN ÇÖZ. FLAKON 2 MG/ML
- FLUCOFEX İV İNF. ÇÖZ. FLAKON 2 MG/ML
- FLUJECT İV İNF. ÇÖZ. FLAKON 2 MG/ML
- FLUKODEKS İV İNF. ÇÖZ. 2 MG/ML
- FLUKOL İV İNF. ÇÖZ. FLAKON 2 MG/ML
- FLUKOPOL İV İNF. ÇÖZ. 2 MG/ML İNF. TORBA
- FLUZAMED İV İNF. ÇÖZ. FLAKON 2 MG/ML
- FUNGAN İV İNF. 2 MG/ML
- LUMEN İNF. ÇÖZ. FLAKON 2 MG/ML
- SELFLEKS FLUKOSEL İV İNF. ÇÖZ. TORBA 2 MG/ML
- TRİFLUCAN İV İNF. ÇÖZ. 2 MG/ML FLAKON
- ZOFUNOL İV İNF. ÇÖZ. FLAKON 2 MG/ML

Flukonazol

TÜRKİYE'DE FLUKONAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- KANDİZOL ŞURUP 50 MG/10 ML
- TRİFLUCAN ŞURUP 50 MG/10 ML
- CANDİDİN KAPSÜL 150 MG
- CANDİMAX KAPSÜL 150 MG
- CANDİNAZOL SERT KAPSÜL 150 MG
- FLUCAN KAPSÜL 150 MG
- FLUZAMED KAPSÜL 150-200 MG
- FLUZOLE KAPSÜL 50-150 MG
- FUNGAN KAPSÜL 150 MG
- TRİFLUCAN KAPSÜL 100-200 MG
- TRİZOL KAPSÜL 50-100-150 MG
- ZOLAX KAPSÜL 50-100-150-200 MG
- FLUZAMED GÖZ DAMLASI ÇÖZ. %0.3

İtrakonazol

- Flukonazole göre daha **geniş spektrumlu** bir antifungaldir.
- Mide-bağırsak kanalından absorpsiyonu yaklaşık %55'dir; **besinler ve asidik ortam absorpsiyonu artırır**. Oral yolla kullanılan tablet ve kapsüller yemekle ve asitli bir içeceklerle birlikte alındığında emilim artar; ancak oral solüsyon formunda olanlarda besin emilimi azalttığı için **aç** karnına alınmalıdır.
- Kemik ve yağ dokusu dahil vücut dokularına iyi dağılım gösterir.
- Daha çok karaciğerde metabolize edilir.

İtrakonazol

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Maya ve bazı dimorfik mantarlar

Candida türleri, Histoplasma, Paracoccidioides, Sporothrix, Blastomyces

ENDİKASYONLARI

- Blastomikoz, sporotrikoz, parakoksidomikoz ve histoplazmoz tedavisinde kullanılır.
- Kemik iliği nakli alıcılarında ve immün yetmezliği olan hastalarda sistemik mikoz enfeksiyon profilaksisinde iv kullanılır.
- Diğer antifungallerin etki etmediği veya yetersiz kaldığı sistemik mikozların tedavisinde kullanımı vardır.

İtrakonazol

Yan Etkileri

- En sık bulantı, kusma gibi **GIS** yan etki oluşturur.
- **Döküntü** yapabilir; özellikle bağışıklığı **baskılanmış** hastalarda sık gözlenmektedir.
- Hipokalemi, hipertansiyon, ödem ve baş ağrısına sebep olabilir.
- Karaciğer enzimlerinde **yükselme** yapabilir. Hepatotoksik etkisi, başka hepatotoksik etkili ilaçlarla birlikte kullanıldığında ortaya çıkabilir.
- **Negatif inotropik** etkisi vardır bu nedenle bu etkiyi oluşturan ilaçlarla (kalsiyum kanal blokörleri gibi) ve kalp yetmezliği gibi ventriküler fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalıdır.
- Ketokonazolden daha **az** yan etki oluşturur.
- **Zayıf nefrotoksik** etkisi vardır.

İtrakonazol

TÜRKİYE'DE İTRAKONAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- CANDİSTAT SERT KAPSÜL 100 MG
- FUNİT MİKROPELLET KAPSÜL 100 MG
- ITRASPOR 100 MG MİKROPELLET KAPSÜL
- ITRAXYL MİKROPELLET KAPSÜL 100 MG
- SPOREX 100 MG MİKROPELLET KAPSÜL-DERMATOLOJİK MANTAR ENF. İÇİN
- SPORANOX ORAL ÇÖZ. 10 MG/ML

TOK

AÇ

Vorikonazol

- Hem oral hem de iv kullanılan geniş spektrumlu bir antifungaldir.
- Yüksek oral biyoyararlanımı vardır ve vücut dokularına iyi dağılım gösterir.
- Karaciğerde metabolize edildikten sonra metabolitleri başlıca böbreklerden atılır.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Candida türleri, Scedosporium, Fusarium türleri, Aspergillus

ENDİKASYONLARI

- Flukonazole dirençli sistemik kandida, aspergillozis enfeksiyonlarında kullanılır.
- Fusarium ve Scedosporium kaynaklı ciddi enfeksiyonlarda kullanımı vardır.

Vorikonazol

Yan Etkileri

- Fazla yan etkisi vardır. Bu yan etkilerden dolayı **en fazla 6 ay kullanılır**.
- Mide-bağırsak problemleri, periferik ödem, görme bozukluğu yapabilir.
- Sarılık, dermatit, ateş, ışığa duyarlılık, kemik iliği depresyonu, tiroid bozukluğu yapabilir.
- **QT** aralığını uzatma potansiyeli vardır.
- Yüksek dozda görsel ve işitsel halüsinasyonlara ve hepatotoksisiteye neden olabilir.
- Pek çok ilaçla **etkileşimi** vardır (Örneğin rifampin, rifabutin, karbamazepin, St. John's wort ile birlikte kullanımı kontrendikedir).

Vorikonazol

TÜRKİYE'DE VORİKONAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- FUNGAVOR İV İNF. ÇÖZ. TOZ FLAKON 200 MG
- TROZASİN İV İNF. ÇÖZ. LİYOFİLİZE TOZ FLAKON 200 MG
- VFEND İV İNF. ÇÖZ. TOZ 200 MG
- VİPRAZOL İV İNF. ÇÖZ. FLAKON 200 MG
- VORANEX İV İNF. ÇÖZ. TOZ 200 MG
- VORAZYR İV İNF. ÇÖZ. FLAKON 200 MG
- VORİGEN İV İNF. ÇÖZ. TOZ 200 MG
- VORİJECT İV İNF. ÇÖZ. LİYOFİLİZE TOZ FLAKON 200 MG
- VORİKANDİN İV İNF. ÇÖZ. HAZ. TOZ 200 MG
- VORİX İNF. ÇÖZ. TOZ FLAKON 200 MG
- VFEND FİLM KAPLI TABLET 50-200 MG
- VORENT FİLM KAPLI TABLET 200 MG
- VORİFULL FİLM KAPLI TABLET 200 MG
- VORZOL FİLM TABLET 50-200 MG
- VFEND ORAL SÜSP. TOZ 40 MG/ML

Posakonazol

- Oral ve iv kullanılabilen geniş spektrumlu antifungaldir.
- Oral biyoyararlanım azdır; **besinlerle birlikte alındığında artar.**
- Gastrik pH'yı artıran ilaçlar oral emilimi azaltır bu nedenle birlikte kullanılmamalıdır.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Candida türleri, Scedosporium, Aspergillus, Zygomycetes türleri

ENDİKASYONLARI

- Bağıışıklığı baskılanmış kişilerdeki sistemik Candida ve Aspergillus enfeksiyonlarının tedavisi ve profilaksisinde endikedir.
- Scedosporium ve Zygomycetes kaynaklı sistemik enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.

Posakonazol

Yan Etkileri

- Sıklıkla **bulantı**, kusma gibi GIS yan etkiler oluşturur.
- İştah azalması, hipokalemi, hipomagnezemi, elektrolit dengesizliği, hipertansiyon yapabilir.
- Döküntü, kaşıntı, ateş, **alerjik reaksiyona** sebep olabilir.
- Baş dönmesi, baş ağrısı, uyku hali yapabilir.
- Nötropeni yapabilir.
- Karaciğer enzimlerini **yükseltebilir**.

Posakonazol

TÜRKİYE'DE POSAKONAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- NOXAFİL İNF. KONSANTRE ÇÖZ. 18 MG/ML
- POSECTİO IV İNF. ÇÖZ. HAZ. KONSANTRE 18 MG/ML
- FUGAFYL ORAL SÜSP. 40 MG/ML
- NOXAFİL ORAL SÜSP. 40 MG/ML
- POSAKSİN ORAL SÜSP. 40 MG/ML
- NOXAFİL ENTERİK TABLET 100 MG
- POSAGİL GASTRO-REZİSTANT TABLET 100 MG

TOK

ALİLAMİN TÜREVLERİ

- Bu grupta Terbinafin ve Naftifin bulunmaktadır.



ALİLAMİN TÜREVLERİ

Etki Mekanizmaları: Ergosterol sentezini, skualen epoksidazı inhibe ederek erken bir basamakta bloke ederler. Bu inhibisyon sonucu hücre içinde skualen birikir; biriken skualen mantar hücre membranı fonksiyonunu ve hücre duvarı sentezini bozar.

- Dar spektrumludurlar ve başlıca **dermatofitler** üzerine etkilidirler.
- Dermatofitlere karşı gravimetrik etki gücü **en yüksek** olan ve diğerlerinden farklı olarak dermatofitler üzerine **fungusid** etkili ilaçlardır.
- Fazlaca lipofilik ve kerarolitik ilaçlardır.
- Azol grubu ilaçların aksine mantar ve memeli P₄₅₀ enzimlerini (insanlarda CYP_{2D6} hariç) inhibe etmezler.

Terbinafin

- Mide-bağırsak kanalından **iyi** absorbe edilir.
- Lipofilik olduğu için deriye hızlıca diffüze olarak lipofilik **stratum korneumda** birikir. Yağ bezlerinden de salınarak **kıl folikülleri, saç ve yağlı deri** bölgelerinde yüksek konsantrasyon oluşturur. Ayrıca **tırnağa** da geçme özelliği vardır.
- Oral alındığında deri, saç ve tırnaklarda **fungusid** etki gösterecek kadar birikmektedir.
- Plazma proteinlerine **yüksek** oranda bağlanır. (%99)
- Karaciğerde metabolizasyon sonucu inaktive edilir.
- Yüzeyel dermatofitozlara karşı griseofulvin kadar etkilidir.

Terbinafin

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Deri, saç ve tırnağın fungal patojenleri
Dermatofitler, küf mantarları, dimorfik mantarlar, maya mantarları
Trichophyton, Microsporum, Epidermaphyton, Candida, Pityrosporum türleri

ENDİKASYONLARI

- Yüzeyel dermatofitozların tedavisinde kullanılır.
- Onikomikozis (El ve ayak tırnağı mukozisi) tedavisinde tercih edilir.
- Cilt kandidiyazisi, pitiriazis tedavisinde lokal kullanılır.

Terbinafin

Yan Etkileri

- Oral alımda GIS yan etkiler; **abdominal şişlik, iştah azalması, dispepsi, bulantıkarın ağrısı, diyare** sık görülür.
- Sıklıkla **baş ağrısı, ürtiker ve deri dökünütüsüne** sebep olur.
- **Depresyon, yorgunluk, sersemlik** görülebilir.
- **Kas-iskelet** sistemi sorunları; artralji, miyalji görülebilir.
- **Görme** bozukluğuna sebep olabilir.
- Nadiren karaciğer enzimlerini yükseltebilir, karaciğer fonksiyonlarını bozabilir.

Terbinafin

TÜRKİYE'DE TERBİNAFİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- CORBİNAL TABLET 250 MG
- LAMISIL TABLET 250 MG
- MİKONAFİN TABLET 250 MG
- TEKFİN TABLET 250 MG
- TERBİSİL TABLET 250 MG
- TERMINUS TABLET 250 MG
- LAMİNOX KREM %1
- TEKFİN KREM %1
- TERBİSİL KREM %1
- TERMINUS KREM %1
- LAMİNOX SPREY
- TEKFİN SPREY DERMAL %1
- TERBİSİL SPREY
- TERMINUS DERMAL SPREY %1

Naftifin

- Yüzeyel dermatofitoz tedavisinde lokal olarak kullanılır.
- Deriye kolayca penetre olur.
- Antimikotik etkisinin yanında mantar enfeksiyonları ile ilgili olarak gelişen bakteri enfeksiyonlarında gram (-) ve (+) bakteriler üzerine antibakteriyel etkinlik gösterir.

ANTİFUNGAL SPEKTRUM

Deri mantarları, dermatofitler, maya mantarları
Trichophyton, Microsporum, Epidermaphyton türleri, Aspergillus

Naftifin

ENDİKASYONLARI

- Tinea corporis, tinea inguinaliste (deri ve deri kıvrımları mikotik enfeksiyonları)kullanılır.
- Tinea pedis ve tinea manusda (parmak arası mantarı) kullanımı vardır.
- Onimikoziste (tırnak mantarı) kullanımı vardır.
- Deri kandidiyazisinde kullanılabilir.
- İnflamasyonlu dermatomikozlarda kullanılır.

Yan Etkileri

- Uygulama yerinde lokal deri reaksiyonlarına sebep olabilir. Kuruluk, kızarma, kaşınma, yanma, iğnelenme yapabilir.

Naftifin

TÜRKİYE'DE NAFTİFİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- DERMIFIN KREM %1
- EXELDERM KREM %1
- EXODERIL KREM %1
- FUNDERYL KREM %1
- NAFDERILEX KREM %1
- NAXODER KREM %1
- DERMIFIN SPREY %1
- EXELDERM SPREY %1
- EXODERIL SPREY %1
- FUNDERIL SPREY ÇÖZ. %1
- NAXODER DERİYE UYG. SPREY ÇÖZ. %1

PİRİMİDİN TÜREVLERİ

- Bu grupta pirimidin analogu Flusitozin bulunmaktadır.

PİRİMİDİN
TÜREVİ
ANTİFUNGAL

FLUSİTOZİN

Etki Mekanizması: DNA sentezini durdurarak etki gösterir.

- Sistemik mantar enfeksiyonlarında kullanılan çok **toksik** bir ilaçtır. Antifungal spektrumu Amfoterisin B'ye benzerken; etki gücü ondan daha düşük ve etkisine göre rezistans gelişimi oldukça hızlıdır.
- Flusitozin bir ön ilaçtır, Fungal sitozindeaminaz enzimi ile antineoplastik **5-Florourasile** dönüşür fakat insan hücrelerinde bu enzim olmadığı için buna dönüşmez fakat bağırsak florasında bir miktarı dönüşebilmektedir; bu nedenle oldukça **toksiktir**.
- Türkiye'de müstahzarı yoktur.

GRİSEOFULVİN

- Griseofulvin, **dermatofit** mantar kaynaklı yüzeysel enfeksiyonların tedavisinde etkili bir antifungaldir. (Özellikle tinea capitis tedavisinde)

Etki Mekanizması: Mantar hücrelerinde mikrotübül proteinine bağlanarak mitozu inhibe eder ve fungostatik etkinlik gösterir.

- Ciltte **epidermis** hücrelerinde birikir; stratum korneum, kıl ve tırnaklarda keratinize dokuya girer.
- GIS yan etki, güneş hassasiyeti, işitmede azalma, kemik iliği depresyonu, proteinüri yapabilir. **Gebelerde kontrendikedir.** Kadınlar tedavi sırasında ve bittikten sonra **1 ay** gebe kalmamalı; erkekler tedavi sırasında ve bittikten sonra **6 ay** eşini döllememelidir çünkü ilaç **spermaya geçer.**
- Enzim inhibisyonu sonucu alkolün etkisini artırır; **zayıf DİSÜLFİRAM BENZERİ ETKİ** yapar.
- Şuan Türkiye'de pazarlanan müstahzarı yoktur. (Önceden Gefulvin forte tablet bulunmaktaydı.)

DİĞERLERİ (LOKAL KULLANILANLAR)

LOKAL KULLANILAN
DİĞER ANTİFUNGALLER

-TOLNAFTAT
-AMOROLFİN
-SİKLOPİROKS OLAMİN
-YAĞ ASİTLERİ (KAPRİLİK VE
UNDESİLENİK ASİT), İYOD
BENZOİK ASİT, SALİSİLİK ASİT,
KÜKÜRT , SODYUM, TİYOSÜLFAT,
8-HİDROKSİKİNOLON TÜREVLERİ

Tolnaftat

- Dermatofitlere karşı etkilidir (Microsporum, Trichophyton türleri).

Etki Mekanizması: Skualen epoksidazı inhibe ederek mantar hücre duvarında ergosterol biyosentezini engelleyerek fungusid etki oluşturur.

- Tinea pedis, tinea cruris, tinea corporis, tinea versicolor tedavisinde endikedir. Özellikle ayak parmaklarındaki dermatofitozlara ve pitiriazis versicolora karşı kullanılır.
- Nadiren deride tahriş kaşıntıya neden olur.

TÜRKİYE'DE BULUNAN TOLNAFTAT MÜSTAHZARLARI

- MİKODERM ÇÖZ. %1
- MİKODERM MERHEM %1

Amorolfın

- Tırnak mantarı –onikomikozis- tedavisinde kullanılır.

Etki Mekanizması: Ergosterol sentezini engelleyerek etki gösterir.

- Türkiye’de ilaçlı tırnak cilası (oje) formunda pazarlanmıştır.

TÜRKİYE’DE AMOROLFİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- LOCERYL İLAÇLI TIRNAK CİLASI %5

Siklopiroks Olamin

- Dermatofitozlarda ve cilt ve vajina kandidiyazisinde lokal olarak kullanılır.

Etki Mekanizması: Mantar hücresi içinde birikir, belli yapılara ve organellere geridönüşümsüz bağlanarak etki gösterir.

TÜRKİYE'DE SIKLOPİROKS OLAMİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- CANOLEN KREM
- NİBULEN KREM %1
- NİBULEN DERMAL ÇÖZ. %1
- CANOLEN DERİYE UYG. SPREY ÇÖZ %1
- CANOLEN VAJİNAL KREM %1
- LOPROX ŞAMPUAN %1.5
- SEBİROX ŞAMPUAN

KAYNAKLAR

- Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji 2. Cilt*, 13. Baskı, Ankara, Pelikan Yayıncılık, 2012.
- Li Moorman R. In Opioids: Whalen K(ed). *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*, 6. ed. Çin, Wolters Kluwer, 2015.
- <https://www.tebrp.com>