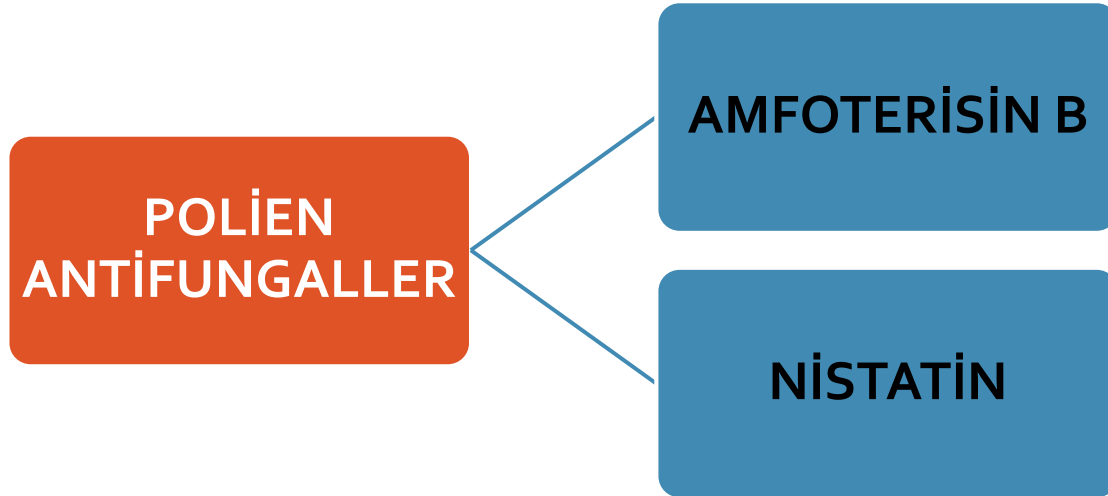


POLİENLER

- 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 kandadiyazisinde 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

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.