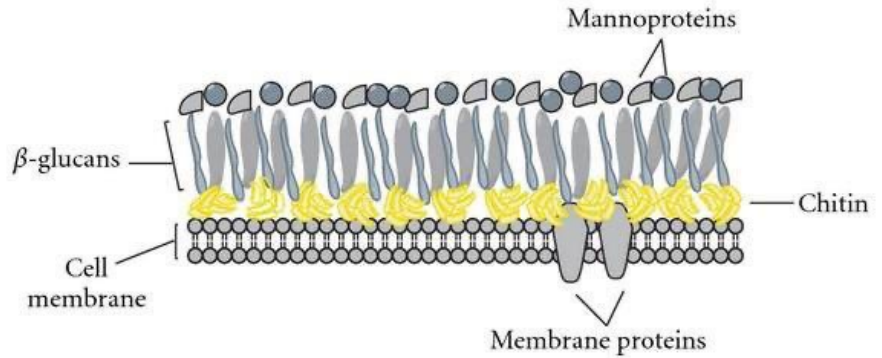


-Antifungal Drugs

-Overview



Fungal cell

☀️-كل أنفكشن تسببه الـ **fungi** نسمي **mycoses**
☀️-ع الأغلب الانفكشن لي يسببها الـ **fungi** يكون مزمن
يعني يتعالج ويرجع بعُد فترة وهيچ.

☀️-الـ **Mycotic infections** (نقصد الانفكشن لي تسببها الـ **fungi**) هو يكون فقط ع الجلد
وهذا يكون أما ع الجلد ويمتد للـ **epidermis**
أو يمكن يكون **subcutaneous**

☀️-ستركجر الـ **fungi** يختلف عن ستركجر البكتريا شون يعني؟

☀️-تعتبر **eukaryotic**
☀️-الـ **cell walls** يكون كُش rigid ومتكون من
طبقة كُش تك من مادة الـ **chitin** بدلا من الـ **peptidoglycan** لي موجود ب البكتريا

☀️-الـ **cell membrane** يتكون من مادة الـ **ergosterol** بدلا من الـ **cholesterol** لي موجود ب الـ **cell**
☀️-الـ **mammalian** مالت الـ **membrane**

✓-ملاحظة:

الـ **antibiotics** ما يقتل الـ **fungi**
الـ **antifungal** ما يقتل الـ **bacteria**

✓-ملاحظة:

سابقا قليل تصير الأصابة ب الفطريات وتزداد أكثر شي ب البيشنت لي يسون **organ**
transplantation او الاشخاص لي عدهم نقص ب المناعة او لي عدهم كanser

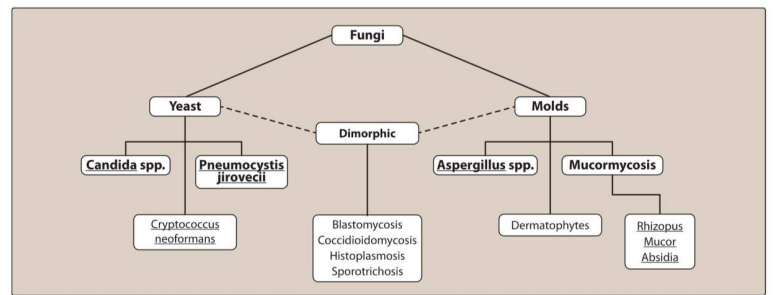


Figure 33.2
Common pathogenic organisms of Kingdom Fungi.

هاي الـ fungi تنقسم نوعين
 الـ yeast ✓
 الـ molds ✓
 الـ Dimorphic لي يكون جامع بين صفات الاثنين ✓

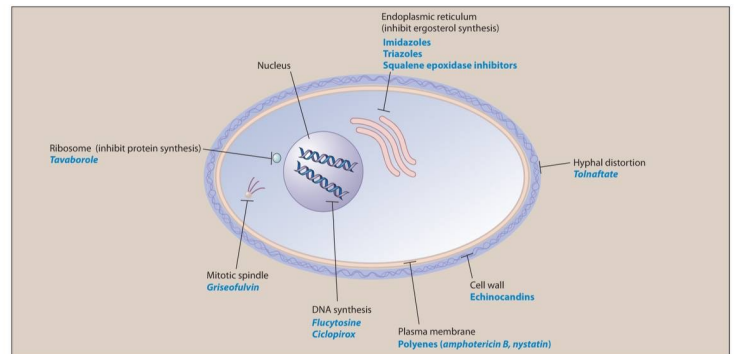


Figure 33.3
Cellular targets of antifungal drugs.

هاي الصورة هي الـ fungi structures
 و كل علاج وين يشتغل

العلاج لي يشتغل على الـ cell wall هو الـ Echinocandins
 العلاج لي يشتغل على الـ plasma membrane هو أدوية يسموها الـ Polyenes لي هم
 الـ amphotericin B
 الـ nystatin

العلاجات لي تشتغل على الـ DNA
 الـ Flucytosine
 الـ Ciclopirox

العلاجات لي تشتغل على الـ protein synthesis هي
 الـ Tavaborole
 العلاجات لي تشتغل على الـ ergosterol synthesis هي الـ imidazoles & triazoles
 العلاجات لي تشتغل على الـ Hyphae
 الـ Tolnaftate

📖-Drugs For Subcutaneous And Systemic Mycotic Infection

العلاجات لي نستخدمهم للأنفكشن لي يصير تحت الجلد وبالسستمك. 🌞👉

📖-Amphotericin B



✓ هذا العلاج أكتشف طبيعيا من الـ *Streptomyces nodosus*

✓ رغم سميته الشائعة بقي هو العلاج لي يستخدم بعلاج العديد من الفطريات لي تهدد الحياة

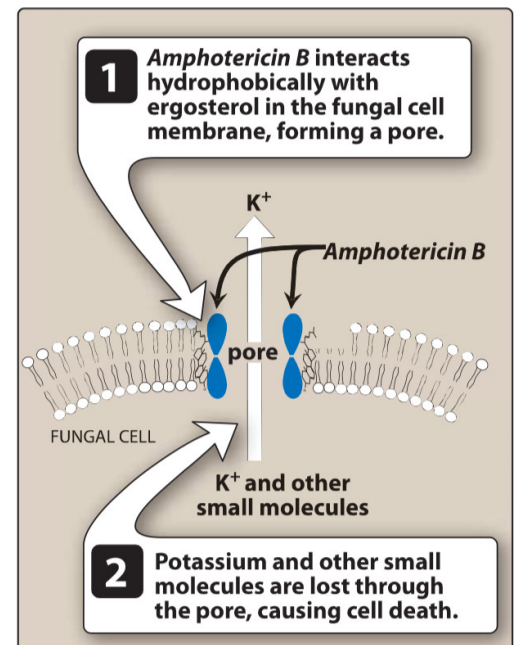
🌞-Mechanism of action:

✓ من خلال هذا الارتباط ح يصير تفاعل يسمى الـ hydrophobic interactions بين الـ lipophilic لي موجود ب العلاج و الـ sterol لي موجود ب الخلية

✓ ب التالي ح تتكون pores (channels) ومن خلال هاي البور ح تفقد الالكترونات من الخلية بما فيهم الـ K⁺ لي هو يعتبر كلش مهم لحياة الخلية والمبرين مالتها سو يمكن يصير disrupt membrane function ب التالي cell death.

✓ هذا العلاج يمكن يكون fungicidal أو fungistatic حسب الـ organism لي موجود و حسب تركيز العلاج.

😊-هاي الصورة توضح آلية عمل الـ Amphotericin B





-Antifungal spectrum:



-Candida albicans

هائي الفطريات توجد ب شكل نورمل بهواي أماكن منها الجلد والفم والحنجرة والمهبل بس يمكن تنمو وتتكاثر وتدخل الى الـ bloodstreams وتسبب انفكشن يسمى الـ Candidiasis و تكون الاعراض تختلف حسب موقع الإصابة يمكن تسبب أحمرار الجلد وحكة الم وتقرح وغيرها



-Histoplasma capsulatum

هائي تتواجد ب البيئة والتربة خاصة ب بيئة الطيور والخفافيش و يمكن تسبب مرض يسمى Histoplasmosis لي يمكن يسبب نغاس وحمى وتعب



-Cryptococcus neoformans

همات تتواجد ب البيئة و أكثر شي يكونون عرضة للإصابة بيها هم لي عدهم نقص ب المناعة



-Coccidioides immitis

تسبب مرض نسمي coccidioidomycosis وهذا اشهر اعراضه التعب والحرارة الارهاق والصداع والم المفاصل وغيرها



-Blastomyces dermatitidis

المرض يسمى الـ Blastomycosis وتقريباً نفس الاعراض



-Aspergillus.

تسبب داء الـ Aspergillosis لي يصيب أكثر شي الاشخاص لي عدهم مشاكل ب الرئة و يسبب صفير ب الصدر وصعوبة ب التنفس وكحة وحرارة



ملاحظة :

يمكن أن يستخدم ك علاج ل أنفكشن تسببه الـ protozoal لي هو الـ leishmaniasis



-Resistance

مقاومة الـ fungi للـ amphotericin B تكون كُش قليلة ونادراً ماتصير وفي حال صار ف هائي الـ fungi تقلل الـ ergosterol لأن مثل ما عرفنا أن من خلال الارتباط بي ح تدخل وتكون بور.



-Pharmacokinetics

يعطى هذا العلاج ك IV و بشكل slow infusion وشرط سلولي لأن إذا بشكل سريع ح يسبب مشاكل

هذا العلاج يكون insoluble in water لذلك دائما يخلون ويا sodium deoxycholate أو artificial lipids حتى يكون liposomes

من العلاجات لي ترتبط ب ال plasma proteins لذلك لازم نأخذ حذرنا أن مانصرفها وي العلاجات لي ترتبط ب البلازما بروتين

ينتشر ب الجسم
بس قليل يوجد ب

- cerebral spinal fluid (CSF)
- vitreous humor
- peritoneal fluid
- synovial fluid

ال excreted يكون عن طريق اليورن



-Adverse effects:

أشهر ادفيرس أفيكت ❤️👉



-Fever and chills:

هذا الأدفيرس أفيكت يصير بعد حوالى ساعة الى ٣ ساعات من بدء الاعطاء لذلك قبل شوية كولنا ضروري يكون سلولي

لتخلص من هذا العارض نستخدم antipyretic أو corticosteroid



-Renal impairment:

يمكن يأثر على الكلية يسبب ال

- glomerular filtration rata
- renal tubular function
- Serum creatinine may increase
- creatinine clearance can decrease
- potassium and magnesium are lost

وظائف الكلية يمكن أن ترجع الى حالتها الطبيعية بعد قطع العلاج لكن إذا جان العلاج جرعات عالية يمكن تسبب تدمير للكلية فد مرة

يمكن تسبب ال Azotemia لي هي عبارة عن زيادة بنسبة النتروجين ب الدم بسبب عدم تتدفق الدم للكلية وخاصة إذا جان مأخوذ وي ادوية تسبب ال nephrotoxic مثل

- aminoglycosides
- cyclosporine
- vancomycin

ال normal saline يستخدم قبل ال liposomal amphotericin حتى يقلل خطر ال nephrotoxicity

-Hypotension:

hypokalemia يمكن يصير ولذلك يمكن يصير fall in blood pressure 🌌

potassium supplementation يحتاج لهاي الحالة 🌌

potassium fluctuations وهما يمكن تزداد في حال إذا جان البيشنت ياخذ digoxin لى هو يسب 🌌

-Thrombophlebitis:

يمكن يصير تخثر التهابي ب الاوردة بموقع الحقن و يمكن 🌌

نستخدم heparin للتخلص من هاى المشكلة 🌌

✓-ملاحظة كلش مهمة مهمة : 🌌

Amphotericin B يعتبر من الأدوية لي تكون low therapeutic index يعني أقل زيادة
تسبب توكسك 🥵🥵

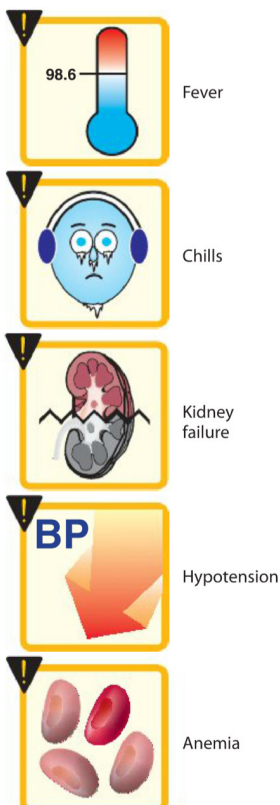


Figure 33.6
Adverse effects of
amphotericin B.

-Antimetabolite antifungals

-Flucytosine

◆ هذا الدواء لي همتات يسمو FC-5

◆ هو عبارة عن synthetic pyrimidine
مرات يستخدم ك combination وي علاجات antifungal ثانية

-Mechanism of action:

◆ هذا الـ FC-5 يدخل دايركت الى الـ fungal cell عن طريق cytosine specific permease

هو هذا أنزيم ع جدار الخلية ح يسمح بدخول العلاج وهذا الانزيم موجود ب mammalian cells لذلك قليل
يأثر هذا العلاج ع الإنسان

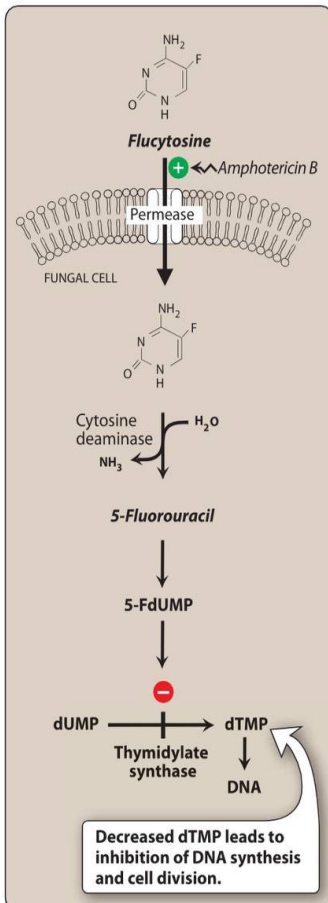
◆ هذا الـ FC-5 من يدخل للخلية ح يتحول عن طريق أنزيم أسم cytosin deaminase يعنى ح ينزع

مجموعة الأمين ويتحول الى (5-FU) fluorouracil
همات هذا ح يتحول للشكل الاكثف لي هو
fluorodeoxyuridine 5'-monophosphate

◆ هذا الـ FdUMP-5 ح يكون مسؤول عن
disrupt nucleic acid and protein synthesis


✓ ملاحظة :


علاج الـ Amphotericin B لي اخذنا يسوي pore فهنا ح يزود الـ cell permeability وتسمح بدخول
الـ FC-5 للخلية يعنى ألهم synergistic effects لذلك مرات يصرفوهم سوا



-Antifungal spectrum:


 -هذا العلاج يُصوف ك fungistatic


 -يُستخدم ك combination وي علاج ح ناخذه بعهد شوي أسمه ال itraconazole بعلاج ال chromoblastomycosis لي هو هم أنفكشن تسببه فنكاي معين

 -يُستخدم هم وي علاج ال amphotericin B بعلاج ال systemic mycoses و ال meningitis. لي تسببه C. neoformans & C. albicans


 -يُستخدم وي علاج ال fluconazole لعلاج ال urinary tract infections لي تسببه ال Candida

-Resistance:


 -المقاومة من قبل الفنكاي غالباً تكون إذا أستخدم العلاج بوحده يعنني إذا كان ك combination ماتصير رزرتنس

 -الرزرتنس لي تصير هي أن الفنكاي تقلل الأنزيم لي يحول ال FC-5 الى FU-5 لي هو الشكل الأكتف للدرك

-Pharmacokinetics:

 -جيد الأمتصاص ك أورل

 -ينتشر من خلال ال body water ويخترق ال CSF

 -يمكن أن ال intestinal bacteria تسوي ميتابولزم لـ FU-5 و يمكن أن يصير له detectable بل البيشنت

 -ال Excretion سواء كان النسبة للي صارلها ميتابولزم او العلاج بنفسه يكون عن طريق الكلية بواسطة ال glomerular filtration

 -يحتاج adjusted للدوز الأشخاص لي عدهم خلل ب renal function

-Adverse effects:

هذا العلاج يمكن يسبب

 -neutropenia

 -thrombocytopenia

بسبب أن يآثر على ال bone marrow إذا كانت الدوز عالية وهذا الأدفيس أفيكت يكون reversible يعنني مجرد توقف عن اخذ العلاج يروح هذا الأدفيس أفيكت

 -hepatic dysfunction

همات يمكن يسببه هذا العلاج وهمات تكون بشكل reversible

 -Nausea

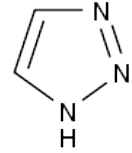
 -vomiting

 -diarrhea

هذا أكثر شئ يمكن يصير بسبب هذا العلاج

 -severe enterocolitis may occur.

-Azole antifungals



ليش سموها هيج ؟
لأن تحتوي على سترنجر الـ **azole**

هاي الفئة من مضادات الفطريات تتكون من كروبين لي هم الـ **imidazoles** و الـ **triazoles**

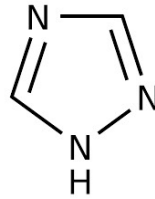
ب آلية عملها تكون متشابهة وكذلك السبكتروم بس ب الفارماكوكاينتك يعنى الامتصاص والانتشار والطرح والميتابوليزم تكون مختلفة

ب شكل عام الأدوية لي بيها سترنجر الـ **imidazoles** توجد ك **topically** للـ **cutaneous infections** ح ناخذها بعدين

الأدوية لي بيها سترنجر الـ **triazoles** تعطى **systemically** تستخدم للعلاج او بشكل وقائي للـ **cutaneous and systemic mycoses**

الـ **triazole** من أهم علاجاتها :

- ♥-fluconazole
- ♥-itraconazole
- ♥-posaconazole
- ♥-voriconazole
- ♥-isavuconazole.



-Mechanism of action:

الـ **Azoles** تعتبر **fungistatic** لأن ماوصل التأثير مالتة بحيث يكون سايدل

عملها يكون عن طريق تثبيط لأنزيم أسمه الـ **a. demethylase-14** هذا الإنزيم مسؤول عن نزع المثل كروب من الـ **lanosterol** حتى يتحول الى **ergosterol** لي هو يعتبر مهم ب **cell membrane**

يعنى ح تثبط نمو الفنگاي

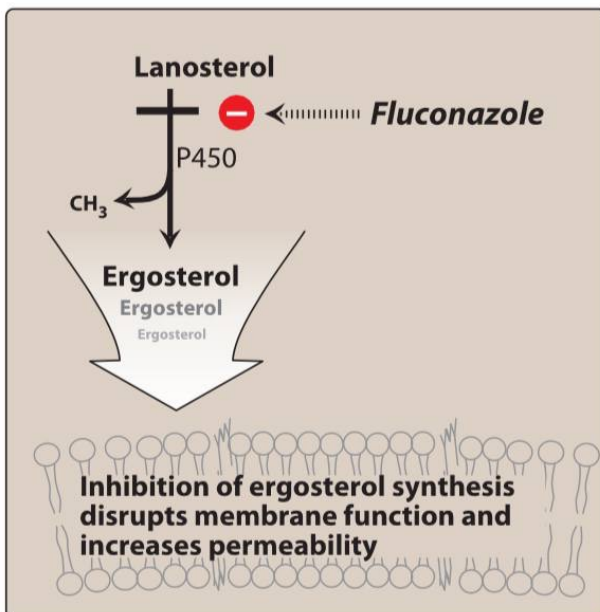


Figure 33.8

Mode of action of azole antifungals.

-Resistance:

تعتبر المقاومة مشكلة أكلية خاصة إذا جان أشخاص مصابين بنقص المناعة مثل مرض الايدز وزراعة النخاع يعنى هذولي إذا صار عدهم فنكاي أنفكشن وتسبب مقاومة هاي تمثل خطر كلش قووي

نأخذ المقاومة من الميكانيزم
أحنا كوليناي هاي المجموعة تشتغل على أنزيم الـ
14-a. demethylase

فهاي الفنكاي ح تسوي فد mutations بهذا الأنزيم مايكدر العلاج يجي ويشتغل علي ويرتبط بي ويشبط عمله

بعض سلالة الفنكاي تفعل آلية الـ efflux pumps
بعض الفنكاي تقاوم العلاج تقلل الـ ergosterol ب الـ cell wall

-Drug interactions:

كل مركبات الـ azoles تثبط أنزيم الـ 3A4، CYP450
ب التالي الأدوية لي يصير لها ميتابولزم بهذا الأنزيم ح يزداد تركيزها وتزداد التوكسستي مالتها

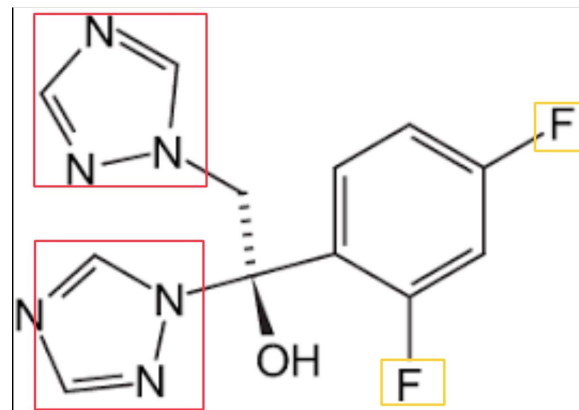
-Contraindications:

الحالات لي ممنوع نصرف بيها هاي المجموعة

يعتبر teratogenic لذلك لازم نتجنبه نصرفه للحامل
نصرفه بحالة واحدة إذا جانت الفائدة تفوق الضرر على الجنين وجانت الحامل تتطلب هذا العلاج

-Fluconazole

هذا العلاج هو أول علاج triazole اكتشف ك antifungal agent



-Therapy uses

- حالياً يعتبر هو أقل أكتفتي من البقية لي ح ناخذهن
-السبكترم مالتها يكون محدود على بعض الـ yeasts و الـ dimorphic fungi
مالها دور بعلاج الـ aspergillosis و الـ zygomycosis

🪐 -كُلش فعال على الـ 📌

- ♥️ -Cryptococcus neoformans
- ♥️ -Q. albicans
- ♥️ -Q. parapsilosis
- ♥️ -Q. krusei
- ♥️ -Q. glabrata

🪐 -الأشخاص لي يسون عمليات زرع نخاع يكونون كُلش مُعرضين للأصابة ب فنگاي لذلك مرات يستخدمون هذا العلاج ك prophylaxis

🪐 -يعتبر هو العلاج المُختار بعهد الـ amphotericin و flucytosine بعلاج :

⚙️ -candidemia

يَعْنِي وجود الـ candida ب الدم و يمكن توصل للعين والكلية والقلب

⚙️ -coccidioidomycosis.

عِبارة عَنْ أنْفكشن تسببه فنگاي أسمها الـ Coccidioides

🪐 -يمكن أَنْ يُستخدم ك single-dose oral بعلاج الـ vulvovaginal candidiasis.

هاي الحالة لي تسببها الـ Candida هاي اصلاً موجودة بشكل طبيعي بجسم الانسان ب الجلد و الفم والحنجرة و المهبل بس يمكن تسبب انفكشن وخاصة للـ vagina يمكن يشجع على نموها علاجات معينة او تغيرات وتسبب الـ vulvovaginal candidiasis لي هو بي هواي أعراض أشهرها الـ Vaginal itching or soreness و الـ Pain or discomfort when urinating و الـ Abnormal vaginal discharge

-pharmacokinetics

🪐 -هذا العلاج موجود ك أورل و ك حقن IV
🪐 -جيد الأمتصاص ب الأورل وينتشر الى كُل البودي فلود والتشوو

🪐 -يصير له excreted بشكل unchanged عن طريق اليورن لذلك لازم نقلل الجرعة للبيشنت لي عدهم مشاكل ب الكلية

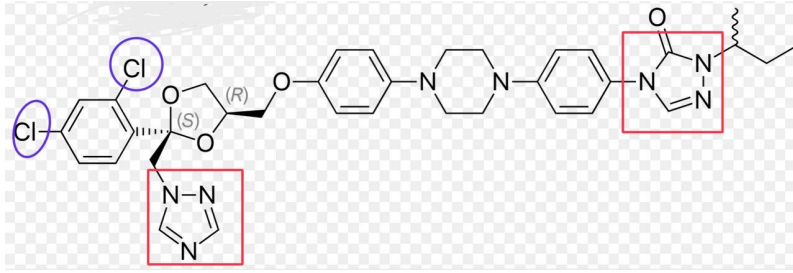
-common adverse effects

- 🤢 -nausea
- 🤮 -vomiting
- 🤯 -headache
- 🧴 -skin rashe

🛡️ -Itraconazole

✓-همات يعتبر synthetic triazole مثل مانشوف ب الستركجر

✓-السبكترم مالتة يكون أوسع من العلاج لي قبله لي هو الـ fluconazole



📺 -Therapy uses

يستخدم بعلاج الـ 🖐️❤️.

❤️ -blastomycosis

هذا أنفكشن تسببه فنگاي يسموها **Blastomyces dermatitidis** مو كلش شائع بس هو يصيب الجلد و يمكن يكون بدون أعراض او يظهر بعد أسبوعين من دخول الفطر أشهر أعراضه سعال وحمى وقشعريرة والم ب العضلات والمفاصل والصدر

❤️ -sporotrichosis

همات انفكشن تسببه فنگاي يسموها **Sporothrix** يمكن أن تظهر الأعراض بعد أسبوع الى ١٢ اسبوع من دخول الفنگاي للجلد ب البداية يكون عبارة عن نتوء صغير غير مؤلم يمكن يصير على اليد او الذراع يمكن تتطور وتصير تقرح يمكن هم توصل هاي الفنگاي للرئة وتسبب سعال والم ب الصدر وضيق ب التنفس يعني تعتمد الأعراض على الجزء لي أصابته هاي الفنگاي

❤️ -paracoccidioidomycosis

هذا أنفكشن تسببه فنگاي أسمها **Paracoccidioides** أشهر أعراضه السعال و و افات ب الحلق والفم و يمكن يسبب تضخم ب الغدة اللمفاوية

❤️ -histoplasmosis

انفكشن تسببه فنگل أسمها **Histoplasma** غالباً يكون بدون أعراض و إذا ضهرا هم نفس لي قبله نفس الأعراض

✓-ملاحظة :

كلش نادراً يستخدم بعلاج الانفكشن لي تسببه الـ **Candida** لو الـ **Aspergillus** لأن عدنا علاجات تكون أكثر أكتفتي عليهن

-Pharmacokinetics

👉-هذا العلاج موجود ب ٣ أشكال :

- ♥-capsule
- ♥-tablet
- ♥-oral solution

✓-ملاحظة كُش مهمة :

شافو أن الكبسول والتابليت إذا أنوخدت وي الطعام ومن تكون هنالك بيئة حامضية ح يزداد الامتصاص لذلك ينوخذ وي الأكل.
بينما السليوشن لازم ينوخذ على empty stomach لأن الفود يقلل الامتصاص مالتة

👉-هذا العلاج جيد الانتشار لأغلب التشو وكذلك للعظام و الـ adipose tissues

👉-يصير له ميتابولزم ب الكبد
👉-الـ excreted يكون عن طريق الـ urine و الـ feces

-Adverse effects

- !-nausea
- !-vomiting
- !-rash (especially in immunocompromised patients)
- !-hypokalemia
- !-hypertension
- !-edema
- !-headache
- !-Liver toxicity [especially when given with other hepatotoxic drugs]
- !-has a negative inotropic effect

✓-ملاحظة :

هذا الساييد أفيكت الأخير لهذا العلاج أحفظو مثل أسمكم هنا معناها يقلل ضربات القلب لذلك لازم نتجنبه ب البيشنت لي يعانون من heart failure و ventricular dysfunction

-Posaconazole

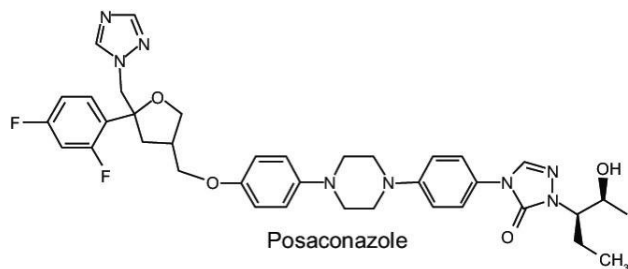
- ✓ -من مجموعة الـ synthetic triazole
- ✓ -السبكتروم مالتة والستركجر مالتة يكون شبيه ب itraconazole
- ✓ -موجود مثل مانشوف الصورة ك oral suspension وهما موجود ك tablet و IV
- ✓ -يستخدم بعلاج الـ fungal infections لي تسببها الـ

-Candida
-Aspergillus
-Scedosporium
-Zygomycetes

- ✓ -يفضل أن يؤخذ وي الفود
- ✓ -بي ميزة يختلف بيها عن لي اخذناهن أن مايصير له ميتابولزم ب الـ CYP450 بس يصير له eliminated عن طريق الـ glucuronidation

- ✓ -أدوية لي تخفض الـ gastric pH مثل أدوية الـ PPI ح تقلل أمتصاص علاج الـ posaconazole لذلك نتجنب أن نصرفهم سوا.
- ✓ -يعتبر من الأدوية لي تثبط الـ CYP450 3A4, لذلك ممن عـ. نصرفه وي الادوية لي يصيرلها ميتابولزم بهذا الانزيم مثل

♥ -ergot alkaloids
♥ -atorvastatin
♥ -citalopram
♥ -risperidone



-Voriconazole

🔥 -يعالج أيضًا الـ candidiasis و الأنفكشن لي تسببها الـ Scedosporium و الـ Fusarium species

🔥 -جيد الأمتصاص أورلي ويخترق الأنسجة جيداً

🔥 -يصير له ميتابولزم بواسطة الكبد ب أنزيمات الـ CYP450 2C19, 2C9, 3A4

🔥 -الطرح مالتة يكون عن طريق اليورن

🔥 -يكون Inhibitors و inducers لبعض العلاجات

لهل السبب يمكن يتداخل وي هواي علاجات يصير لها ميتابولزم بهذني الأنزيمات لذلك ميصير نصرفه وي هذني العلاجات :

- ☀️ -rifampin
- ☀️ -rifabutin
- ☀️ -carbamazepin
- ☀️ -St. John's wort



🔥 -أشهر الأدفيس أفيكت له إذا جان بجرع عالية

- ☀️ -visual and auditory hallucinations
- ☀️ -hepatotoxicity

-Isavuconazole



🔥 -يعتبر علاج له برود سبكترم

🔥 -يتميز أن هو prodrug يوجد بشكل يسمو isavuconazonium موجود أورلي وحقن

🔥 -هذا الـ isavuconazonium يتحلل عن طريق أنزيم ب الدم أسمه الـ esterases من يتحلل ينطيني الـ isavuconazole لي هو الشكل الأكتف للعلاج

🔥 -يعالج الـ aspergillosis و الـ mucormycosis

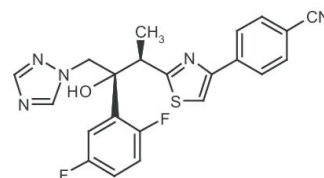
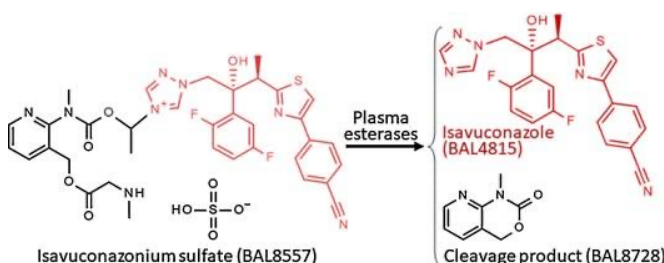
🔥 -جيد الانتشار بالجسم

🔥 -يصير له ميتابولزم عن طريق CYP450 3A4/5 أو uridine diphosphate-glucuronosyltransferases

🔥 -يعتبر inhibitor of the CYP450 3A4 لذلك يزود تركيز العلاجات لي يصير له ميتابولزم بحال اخذناهن ويا

🔥 -أشهر سايد أفيكت :

- ☀️ -Nausea
- ☀️ -vomiting
- ☀️ -diarrhea
- ☀️ -hypokalemia



-Echinocandins

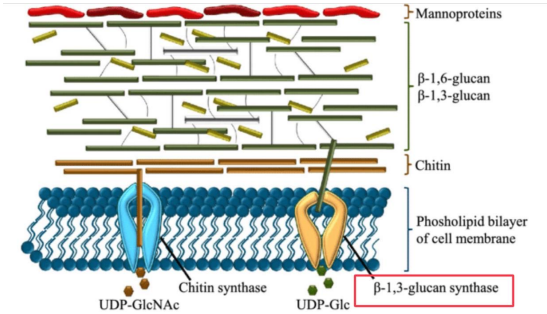
كاملنا مجموعة الـ azole هسة نسولف ع مجموعة جديدة لي هي يسموها الـ Echinocandins

🔔 -mechanism of action

تتداخل بعملية الـ synthesis of the fungal cell wall

🔔 -عن طريق شنو ؟

عن طريق أن تثبط مايسمى ب الـ B(1,3)-o-glucan
ب التالي من يتثبط تخليقه ح يصير lysis و موت للخلية



🔔 -The drug

أشهر أدوية هاي المجموعة هي :

- 🔔 -Caspofungin
- 🔔 -micafungin
- 🔔 -anidulafungin

موجودات ك IV وتعطى مرة ب اليوم

✓-ملاحظة :

علاج الـ Micafungin هو الوحيد لي مايتطلب الـ loading dose.

🔔 -Spectrum

have potent activity against

- Aspergillus
- most Candida species

لي تقاوم مجموعة الـ azoles

🔔 -adverse effects

أشهر الأذفيرس أفيكت :

- ☀️ -fever
- ☀️ -rash
- ☀️ -nausea
- ☀️ -phlebitis

✓-ملاحظة :

هاي المجموعة لازم تعطى ب الـ slow IV infusion لأن يمكن يصير flushing
بسبب الـ histaminelike reaction إذا كان infused rapidly

-Caspofungin:

🔊 إذا أنسألنا ع ميكانزم مالتة ف لي سولفنا عليها فوك هي ميكانزم العمل مالتة

🔊 يعتبر هذا العلاج هو الـ **first-line** بعلاج البيشنت المصاب ب الـ **candidiasis**

🔊 يعتبر الـ **second-line** بعلاج الـ **aspergillosis** بحال إذا مافاد الـ amphotericin B أو الـ azole
🔊 كلش يآثر على الكبد لذلك لازم يصير **adjusted** للبيشنت لي عدهم hepatic dysfunction

🔊 إذا أخذنا وي علاج يعتبر inducer مثل الـ rifampin يمكن يقل تركيزه ب الجسم لذلك يتطلب رفع جرعة

🔊 كلش ممنوع صرفه وي علاج الـ cyclosporine لأن يمكن يسببون ارتفاع ب hepatic transaminases لي
هو أنزيمات موجود ب الكبد وارتفاعها يسبب هواي مشاكل و أعراض

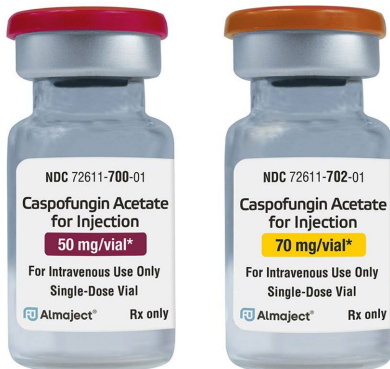
-Micafungin and anidulafungin:

🔊 همات يعتبرون فيرس لاين بعالج الـ candidiasis
🔊 مرات بيشنت يخضعون لعملية زراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم خلال عملية الزراعة يمكن يصير عدهم

Candida infections

لذلك مرات ينطوهم علاج الـ Micafungin ك prophylaxis قبل إجراء الزرع.

🔊 مالها علاقة لا من بعيد ولا من قريب وى الـ CYP450



-DRUGS FOR CUTANEOUS MYCOTIC INFECTIONS

العلاجات لى تستخدم للأفكشن لى يسببها الفنگاي على الجلد

✓-الفنگاي لى تسبب الـ cutaneous infections لى تكون شبيهه بـ الـ Mold تسمى بـ tinea أو dermatophytes

✓-الـ Tinea infections يكون على أنواع حسب الموقع لى يصيبه

- ☀️-tinea pedis (refers to an infection of the feet)
- ☀️-tinea capitis (infection of the scalp)
- ☀️-ringworm (tinea infections that appear as rings or round red patches with clear centers)

✓-أشهر الفنگاي لى تسبب cutaneous infections هم

- 🦠-Trichophyton
- 🦠-Microsporum
- 🦠-Epidermophyton

عذني كلهم فنگاي مشهورات أن يسببون الأفكشن لى يكون بـ الجلد والحالات لى مذكورة فوك



tinea pedis

عذرا على الصورة بس حتى تبقى ببالكم.



tinea capitis



ringworm

-Squalene epoxidase inhibitors

الأدوية لي تقتل الفنگاي عن طريق تثبيط الـ Squalene epoxidase

♥-آلية عمل هاي العلاجات :

🪐-تثبط squalene epoxidase لي هو مسؤول عن تحويل الـ Squalene الى ergosterol

🪐-ب التالي من يتثبط أكيد ح يصير بلوك لعملية تصنيع الـ ergosterol لي هو جداً مهم ب fungi cell membrane

🪐-ف من يتراكم الـ Squalene بدون مايتحول الى ergosterol ح تزداد الـ membrane permeability ب التالي تفقد الخلية محتوياتها وتموت والله يرحمها 😭

♥-هاي العلاجات هي :

- 🪐-Terbinafine
- 🪐-Naftifine
- 🪐-Butenafine

-Terbinafine :

♥-موجود ك أورل
♥-يستخدم لعلاج :

- onychomycoses (fungal infections of nails)
- tinea capitis (infection of the scalp)

هذا العلاج تكون فترته حوالي 3 months يعتبر أقصر فترة من علاج الـ griseofulvin لي ح ناخذه بعد شوي

♥-موجود الـ terbinafine همات ك Topical كريم أو جل أو سليوشن يستخدم بعلاج

- tinea pedis
- tinea corporis (ringworm)
- tinea cruris (infection of the groin or "jock itch")
- tinea versicolor due to Malassezia furfur

وفترة العلاج غالباً تكون لمدة أسبوع.



✓-ملاحظة :

علاج الـ tinea capitis سواء كان griseofulvin أو terbinafine
أو itraconazole يفضل أن يكون أورلي يلا يآثر
إذا كان Topical ما يآثر

💎 -Antifungal spectrum:

السبب كثرم يكون على

- ♥ -Trichophyton
- ♥ -Candida
- ♥ -
- Epidermophyton
- ♥ -Scopulariopsis

💎 -Pharmacokinetics:

♥ -قولنا قبل شوي أن موجود ك أورل و ك توبكل
♥ -حوالي 40% يصير له ميتابولزم ك first-pass metabolism
♥ -من الأدوية لي تكون highly protein bound

♥ -يوصل للجلد والأظافر و الأنسجة الدهنية

♥ -الهالاف لايف مالتة كلش مطولة يمكن توصل 200 الى 400 ساعة

♥ -يصير له ميتابولزم بشكل عالي ب CYP450 لذلك لازم نتجنبه للأشخاص لي عدهم مشاكل ب الكبد

♥ -يصير له excreted بشكل أساسي عن طريق اليورن لذلك لازم نتجنبه للأشخاص لي عدهم أمراض بالكلية

♥ -هذا العلاج يثبط أنزيم CYP450 2D6 لذلك يمكن أن يزداد تركيز العلاجات لي يصير لها ميتابولزم بهذا الأنزيم

💎 -Adverse effects:

- ☀ -diarrhea
- ☀ -dyspepsia
- ☀ -nausea
- ☀ -headach
- ☀ -rash
- ☀ -Taste and visual disturbances
- ☀ -elevations in serum hepatic transaminases.



-Naftifine:

ثاني علاج يكون فعال على

- ◆ -Trichophyton
- ◆ -Microsporum
- ◆ -Epidermophyton

موجود ك كريم وجل للأستخدام التويكل بعلاج

- ◆ -tinea corporis
- ◆ -tinea cruris
- ◆ -tinea pedis

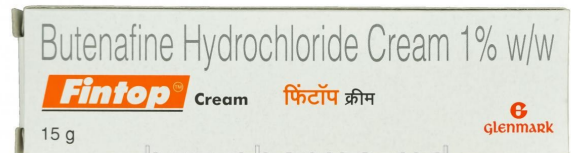
فترة العلاج ب أستخدام الـ Naftifine حوالي من أسبوعين الى أربع أسابيع

-Butenafine:

تكون فعاليته ضد الـ

- -Trichophyton rubrum
- -Epidermophyton
- -Malassezia

همات موجود ك كريم ويستخدم لعلاج الـ tinea infections



●-Griseofulvin

🌸-واحد من أشهر الـ antifungal لى موجود

●-mechanism of action

🌸-يثبط عملية الانقسام الفطري عن طريق أن يحطم الـ mitotic spindle مثل ماموجود ب الصورة

🌸-يعتبر fungistatic وفترة العلاج مالتة يمكن تكون من 6 أشهر الى 12 شهر

●-Therapy uses

🌸-يكون بديل عن الـ oral terbinafine بعلاج الـ onychomycosis
🌸-وهما يستخدم بعلاج الـ dermatophytosis للـ scalp و الـ hair

●-pharmacokinetics:

🌸-جيد الامتصاص ب gastrointestinal tract ويتعزز امتصاصه إذا أنوخذ وجبات دهنية عالية

🌸-يوصل للجلد والأضافر والأنسجة الدهنية

🌸-يعتبر enzyme inducer للـ CYP450 لذلك يسرع الميتابوليزم للعلاجات لي يصير لها أستقلاب هنا مثل مضادات التخثر ب التالي يقل التأثير العلاجي مالتها

●-contraindicated

🌸-ممنوع للحامل

🌸-ممنوع للبشنت لي عدهم porphyria

🌸-شنو يعنى porphyria ؟

مرض وراثي يسبب خلل الـ heme لي هو يكون الـ hemoglobin الـ hemoglobin مُهم ب إيصال الأوكسجين للخلايا

ب التالي لي عدهم هذا الخلل ح يكون أكو مشكلة بتخليق الهيمكلوبين



-Nystatin

🌸-هذا العلاج يكون شبيه ب كلشي ب كل النواحي الميكانيك والسبكتريم و المقاومة لـ amphotericin B

🌸-يعني إذا أحد سأل شنو هي ميكانيك العمل لـ Nystatin ف ح نذكر نفس الميكانيك لي أخذناها ب ال amphotericin B



🌸-أشهر شي تستخدم لـ oral Candida infections للفطريات لي تكون ب الفم



🌸-هذا العلاج موجود ك أورل لأن ضعيف الأمتصاص ب ال gastrointestinal tract
🌸-وهمات موجود ك حقن لأن يعتبر systemic toxicity

🌸-يعطى ك قطرة فموية لعلاج ال oropharyngeal candidiasis

🌸-و ك intravaginally لعلاج ال vulvovaginal candidiasis
او ك topically لعلاج ال cutaneous candidiasis

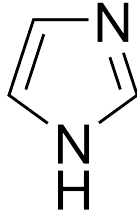


-Imidazoles

🌸-إذا نتذكرون سبق وسولفنا على مركبات ال azole و كولنا هي نوعين ال triazole و ال imidazole

🌸-أخذنا أدوية ال triazole وسولفنا تفاصيلها

هسة نشوف ال imidazole



🌸-لى أشهر أدويتها هي ...

- 🌸-butoconazole
- 🌸-clotrimazole
- 🌸-econazole
- 🌸-ketoconazole
- 🌸-miconazole
- 🌸-oxiconazole
- 🌸-sertaconazole
- 🌸-sulconazole
- 🌸-terconazole
- 🌸-tioconazole

🌸-هذه الأدوية تعتبر topical agents و فعالة على ال :

- 🌸-Epidermophyton
- 🌸-Microsporum
- 🌸-Trichophyton
- 🌸-Candida
- 🌸-Malassezia

- 🌸-tinea corporis
- 🌸-tinea cruris
- 🌸-tinea pedis
- 🌸-oropharyngeal & vulvovaginal candidiasis

✅-ملاحظة :

ال Clotrimazole موجود على شكل lozenge يعني مثل المصغول 😊😊.

ال miconazole موجود على شكل buccal يعالج ال thrush لي هو عبارة عن فنگاي انفكشن ب ال thorat أو بقية أجزاء ال mouth

ال ketoconazole موجود ك Oral وحالياً كُش قليل يستخدم بسبب الخطر لي يسببها على الكبد و ال adrenal وبسبب تداخلاته الدوائية.

🟡-Eflnaconazole

💎-من أدوية ال triazole و كُش فعال بعلاج ال toenail onychomycosis لي تسببها ال Trichophyton rubrum و ال Trichophyton mentagrophytes

💎-وهما له فعالية ضد ال Candida albicans
💎-فترة العلاج بي تستمر لمدة 48 أسبوع

🟡-Ciclopirox



💎-هو عبارة عن pyridine antimycotic

💎-شون يشتغل ؟

يمنع ويثبط عملية نقل العناصر الضرورية للفنگاي و بالتالي يحطم عملية تصنيع ال DNA, RNA و ال proteins

💎-له فعالية ضد ال

- -Trichophyton
- -Epidermophyton
- -Microsporum
- -Candida
- -Malassezia

💎-موجود ك shampoo يستخدم لعلاج

seborrheic dermatitis

يعني قشرة الرأس

♦-موجود ك جل أو كريم أو معلق يستخدم لعلاج

- ♦ -Tinea pedis
- ♦ -tinea corporis
- ♦ -tinea cruris
- ♦ -cutaneous candidiasis
- ♦ -tinea versicolor

♦-موجود ك lacquer formulation يعالج الـ Onychomycosis لي تصيب الـ nail

♦-Tavaborole



♦-هذا العلاج هم يعتبر من العلاجات الـ antifungal

♦-آلية عمله ؟

يمنع أن يتصنع الـ fungal protein عن طريق أن يثبط الـ aminoacyl-transfer ribonucleic acid synthetase لي هو أنزيم مسؤول عن عملية تخليق الحامض النووي

♦-همات فعال ضد الـ :

- ♦ -Trichophyton rubrum
- ♦ -Trichophyton mentagrophytes
- ♦ -Candida albicans

♦-موجود ك topical solution يستخدم بعلاج الـ toenail onychomycosis

♦-الفترة لي تكون ب استخدامه حوالي 48 weeks

♦-Tolnaftate

♦-آلية العمل ؟

يحطم الـ hyphae و الـ mycelial stunts لي هم مُهمين بنمو الفنگاي

♦-فعال ضد :

- ♦ -Epidermophyton
- ♦ -Microsporum
- ♦ -Malassezia

♦-بعلاج الـ :

- ♦ -tinea pedis
- ♦ -tinea cruris
- ♦ -tinea corporis



✓-ملاحظة :

ماعنده اي أكتفتي ضد الـ Candida كلش أنتبهو ع هاي الملاحظة.

موجود ك محلول و كريم وبودر.

تم بعون الله  .
كلية الصيدلية / جامعة ذي قار
قناتنا : https://t.me/Turn_pain_to_power