

The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences

Volume 15
Issue 3 1990

Article 7

1-1-1990

ยาใช้กับการติดเชื้รกายใน

สุกัฒณา เจษณานนท์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

เจษณานนท์, สุกัฒณา (1990) "ยาใช้กับการติดเชื้รกายใน," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 15: Iss. 3, Article 7.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol15/iss3/7>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

65057^a 11057



เภสัชสนเทศ

DRUG INFORMATION

6 3006670 ✓

ยาใช้กับการติดเชื้อราภายใน

รองศาสตราจารย์ ดร.สุกัญญา เจษฎานนท์ *

บทคัดย่อ

เป็นบทความเกี่ยวกับการเลือกใช้ยารักษาการติดเชื้อราภายใน ข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีการให้ยา อาการไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาระหว่างยาของยา amphotericin B, flucytosine, ketoconazole, และ fluconazole, (ไทยเภสัชสาร ปีที่ 15 (3) : หน้า 221-229 (2533))

* ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัจจุบันมีการติดเชื้อร่ากันมากขึ้น โดยเฉพาะเชื้อร่าพวก "ฉวยโอกาส" (opportunistic fungal infections) เป็นกันมากขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นเอดส์ หรือที่กำลังใช้ยาพวกกดการสร้างภูมิต่อต้าน หรือผู้ป่วยที่กำลังอยู่ในการดูแลอย่างใกล้ชิด (intensive care) เหล่านี้เป็นกลุ่มผู้ป่วยซึ่งมีโอกาสติดเชื้อร่าได้สูง และเมื่อติดเชื้อแล้ว การใช้ยาให้ได้ผลดีนั้นค่อนข้างจะลำบาก เนื่องจากตัวผู้ป่วยเองอยู่ในสภาวะค่อนข้างอ่อนแอ และยาในกลุ่มนี้ โอกาสจะเกิดพิษ เนื่องจากตัวยานั้นมีสูง การใช้ยาจำเป็นต้องพิจารณา อย่างรอบคอบเกี่ยวกับข้อมูลทางด้านตัวของผู้ป่วย และข้อมูลเกี่ยวกับฤทธิ์และพิษของยาที่ต้องการใช้ในทีนี้จะไม่กล่าวถึงการติดเชื้อร่าที่ผิวหนัง

AMPHOTERICIN B

Amphotericin B ให้เข้าหลอดเลือดดำนั้น เป็นยาเลือกอันดับแรกสำหรับ deep candidiasis, aspergillosis, mucormycosis, cryptococcosis, และ extracutaneous sporotrichosis. ได้เคยมีการทดลองโดยอาศัยประสบการณ์ ใช้ยานี้ ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการ neutropenia รุนแรง และมีไข้โดยไม่ทราบสาเหตุที่ใช้ยาปฏิชีวนะด้านแบคทีเรียอื่นๆ ไม่ได้ผลแล้ว (WT Hughes *et al*, *J Infect Dis*, 161:381, March 1990) Amphotericin B ยังใช้ได้ผลกับ blastomycosis, histoplasmosis และ coccidioidomycosis แต่เนื่องจากความเป็นพิษและความไม่สะดวกในการให้ยา แพทย์จึงมักหันไปใช้ ketoconazole สำหรับการติดเชื้อร่าเหล่านี้แทน

ขนาดและการให้ยา :

ปรกติจะให้ amphotericin เข้าทางหลอดเลือดดำ เป็นช่วงนาน 2-4 ชั่วโมง วันละครั้งหรือขนาดเป็นสองเท่าวันเว้นวัน ยานี้จับกับเนื้อเยื่อและถูกขับออกจาก ร่างกายเป็นเวลานานได้เป็นสัปดาห์ หรือ เดือน อัตราการขับออกจะไม่เปลี่ยนแปลงแม้การทำงานของไตหรือตับลดลง หรือแม้จะมีการ dialysis ล้างเลือดก็ตาม ขนาดสูงสุดที่ทนได้ คือ 1 มก./กก. ทุกวัน ใช้ในกรณีติดเชื้อร่ารุนแรงที่อาการทรุดอย่างรวดเร็วมีโอกาสถึงแก่ชีวิตได้ ในกรณีอื่นๆ นั้นอาจใช้แค่ 0.4-0.5 มก./กก. ทุกวันหรือขนาดเป็นสองเท่าแต่ให้วันเว้นวัน ก็เพียงพอ ช่วงเวลาที่ต้องให้การรักษานั้นได้ตั้งแต่ 4 ถึง 12 สัปดาห์ *Candida esophagitis* ที่ใช้ยาอื่นที่พิษน้อยกว่าไม่ได้ผลแล้ว ก็อาจให้ amphotericin B ในขนาด 0.3 มก./กก. เป็นเวลานาน 10 วัน ในผู้ป่วย cryptococcal meningitis ที่ไม่ได้เป็นเอดส์ อาจให้ amphotericin B เพียงอย่างเดียวในขนาดปรกติ หรือขนาดต่ำลง (0.3 มก./กก.ต่อวัน) ร่วมกับ flucytosine จนกระทั่งได้ผลการเพาะเชื้อเป็นลบ ซึ่งใช้เวลาอย่างน้อย 6 สัปดาห์ ผู้ป่วยเอดส์นั้นปรกติจะทนยา flucytosine ไม่ได้ก็จะต้องให้ amphotericin B ทุกวันนาน 8-12 สัปดาห์ ตามด้วย fluconazole ทุกวัน หรือ ใช้ amphotericin B ทุกสัปดาห์ (1 มก./กก.) เพื่อป้องกันการกลับติดเชื้ออีก

การฉีดเฉพาะที่ :

การล้างกระเพาะปัสสาวะด้วย amphotericin B 50 ไมโครกรัม/มล. ในน้ำปราศจากเชื้อ มีผู้ใช้เพื่อรักษา *Candida cystitis* ในผู้ป่วยที่มีการต่อท่อ retention catheter นอกจากนี้ยังมีการแนะนำให้ฉีด intraventricular, intralumbar, หรือ intracisternal ร่วมกับ systemic therapy ในการรักษา coccidioidal meningitis และในบางกรณีที่เกิด meningitis เนื่องจากเชื้อร่าอื่นๆ ที่คือต่อยา ขนาดที่ใช้เริ่มต้นคือ 0.1 มก.สัปดาห์ละสามครั้ง แล้วค่อยๆเพิ่มจนสูงสุดถึง 0.5 มก. ซึ่งอาจให้พร้อมกับ hydrocortisone (10-15 มก.) ถ้าจำเป็นเพื่อลดอาการปวดหัว

อาการไม่พึงประสงค์ :

ในผู้ป่วยหลายราย amphotericin B ทำให้เกิดอาการแพ้เฉียบพลัน โดยมีไข้, เจริญท้อ (rigors), ความดันโลหิตต่ำ, หายใจเร็ว มักจะเริ่มเกิดใน 1-3 ชั่วโมงหลังจากเริ่มหยดเข้าหลอดเลือด และเป็นอยู่ประมาณหนึ่งชั่วโมง อาการเช่นนี้จะรุนแรงที่สุดในการให้ยาสองสามครั้งแรกแล้วจะค่อยๆลดลง เพื่อลดความรุนแรงของอาการแพ้ ในคนที่ไม่ได้ป่วยมากจนถึงกับเป็นอันตรายได้ แพทย์จะเริ่มให้ขนาดทดลอง 1 มก. ก่อน จากนั้นจึงค่อยๆ เพิ่มขนาดขึ้น (JR Graybill, *Infect Dis Clin North Am*, 2:805, 1988) การให้ยา acetaminophen หรือแอสไพรินเอาไว้ก่อน อาจช่วยได้ การเพิ่ม hydrocortisone hemisuccinate 25-50 มก. ในน้ำยาหยดเข้าหลอดเลือดจะช่วยลดความรุนแรงของอาการแพ้ได้ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับยา corticosteroids อยู่ หลังจากนั้นสักหนึ่งหรือสองสัปดาห์ จึงค่อยลด hydrocortisone ลงและหยุดไปในที่สุด Meperidine 25 มก. เข้าหลอดเลือดดำจะช่วยให้อาการเจริญท้อที่กำลังเป็นอยู่หายได้เร็วขึ้น

พบบ่อยว่า amphotericin B ทำให้เกิดอาการพิษต่อไตรุนแรง ในผู้ใหญ่ที่เดิมไตเคยทำงานได้ปกติ หลังจากใช้ยาได้ไม่กี่สัปดาห์ มักจะได้ค่า serum creatinine อยู่ระหว่าง 2-3 มก./ดล. ในขณะที่ความเข้มข้นของยาในซีรัมไม่เปลี่ยนแปลง เกิดอาการโปแตสเซียมในเลือดต่ำที่จำเป็นต้องมีการเสริมโปแตสเซียมและควรต้องคอยตรวจวัดระดับโปแตสเซียมในเลือดอยู่อย่างสม่ำเสมอ

อาการแพ้ที่พบบ่อยได้แก่ ปวดหัว, คลื่นไส้, อาเจียน, เลือดจาง, น้ำหนักลด และรู้สึกไม่สบาย นอกจากนี้ยังอาจเกิด renal tubular acidosis หรือแมกนีเซียมในเลือดต่ำได้ ที่พบน้อยได้แก่ thrombocytopenia, leukopenia และตับอักเสบอย่างรุนแรง

Amphotericin B เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาได้กับยาบางตัว

FLUCYTOSINE

เป็นยาริมิตินอะนาลอกใช้รักษา cryptococcosis, candidiasis และ chromoblastomycosis นอกจากกับ chromoblastomycosis แล้ว ไม่ควรจะใช้ flucytosine เดี่ยวๆ เนื่องจากจะเกิดการดื้อยาขึ้นได้อย่างรวดเร็ว ส่วนใหญ่แล้วมักจะให้ร่วมกับ amphotericin B เสมอ ขนาดที่มักใช้เมื่อเริ่มให้ยาคือ 150 มก./กก.ต่อวัน แบ่งให้เป็นสี่ครั้งในช่วงระยะห่างเท่าๆ กันในผู้ป่วยโรคไต จะต้องลดขนาดของยา (AM Stamm, *Am J Med*, 83:236, 1987)

อาการไม่พึงประสงค์ :

แม้ว่าเมื่อใช้เดี่ยวๆ ไม่พบว่า flucytosine จะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงแต่อย่างใดในผู้ป่วยที่การทำงานของไตเป็นปกติ แต่เกิดอาการพิษได้เมื่อใช้ร่วมกับ amphotericin B ที่พบบ่อยที่สุดคือ เกิด leukopenia ซึ่งบางที่ร่วมกับ thrombocytopenia และอาจถึงตายได้ เกิดอาการพิษนี้ได้ พบบ่อยขึ้นเมื่อความเข้มข้นของยาในซีรัมสูงกว่า 100 ไมโครกรัม /มล. นอกจากนี้ยังอาจเกิด enterocolitis ร่วมกับ ท้องร่วง คลื่นไส้ ปวดท้องซึ่งอาจรุนแรงมาก อาการตับอักเสบและเป็นผื่นก็อาจพบได้

KETOCONAZOLE

Ketoconazole นี้ใช้รับประทานได้ และมีพิษน้อยกว่า amphotericin B แต่ก็ได้ผลน้อยกว่าด้วย ในการรักษา chronic mucocutaneous candidiasis, paracoccidiodomycosis, blastomycosis, histoplasmosis, และ coccidiodomycosis ในผู้ป่วยบางคน เช่นที่เป็นเอดส์, meningitis, ผู้ที่ป่วยหนักหรือที่มีการกดการสร้างภูมิคุ้มกัน ก็จำเป็นต้องให้ยานี้ร่วมกับ amphotericin B การที่เชื้อจะดื้อซ้อนกับ ketoconazole ด้วยจะเกิดขึ้นได้ยาก

ขนาดการใช้ :

ขนาดการใช้ ketoconazole โดยปกติ คือ 400 มก.วันละหนึ่งครั้ง ใช้รักษา deep mycosis และ 200 มก.ใช้กับ chronic mucocutaneous candidiasis หรือ *Candida* esophagitis Deep mycoses ที่ใช้ในขนาด 400 มก. ทุกวันไม่ได้ผล อาจต้องเพิ่มยาเป็น 600 หรือ 800 มก.ทุกวัน นานได้เป็นหกถึงสิบสองเดือน โดยทั่วไปจะใช้เวลารักษาสองสัปดาห์สำหรับ *Candida* esophagitis หรือ หนึ่งสัปดาห์ถ้าอาการดีขึ้นแล้ว

อาการไม่พึงประสงค์ :

ที่พบบ่อยคือ เบื่ออาหาร, คลื่นไส้ หรืออาเจียน ถ้ารับประทานยานี้พร้อมอาหารหรือก่อนนอน ก็อาจช่วยให้อาการดีขึ้น อาจเกิดอาการคัน, เป็นผื่นและวิงเวียน พบน้อยมากกว่าเกิดอะนาฟิแลกซิส เมื่อให้ยาเป็นครั้งแรก Ketoconazole จะทำให้ระดับ testosterone ในพลาสมาลดลงจนเกิดอาการ gynecomastia, ลดความรู้สึกทางเพศ, เสียสมรรถภาพในชายและรอบเดือนมาไม่ปกติในหญิง ขนาดสูงๆ จะลดระดับความเข้มข้นของ cortisol ในเลือด อาการพิษต่อตับบ้างเล็กน้อยก็พบได้บ่อยพอควร แต่ก็อาจพบอาการพิษต่อตับรุนแรงได้ด้วย ถ้าเกิดอาการดีซ่านหรือพิษต่อตับขึ้น หากไม่หยุดยาทันทีก็อาจถึงตายได้เนื่องจาก hepatic necrosis (G Lake-Bakaar *et al*, *Br Med J*. 294:419, 1987)

ปฏิกิริยาระหว่างยา :

Ketoconazole ถูกดูดซึมได้น้อยถ้าในกระเพาะไม่เป็นกรด การใช้ยานี้ร่วมไปในเวลาเดียวกันกับ cimetidine, ranitidine, famotidine หรือ nizatidine จะทำให้ลดการดูดซึม ketoconazole ผู้ป่วยที่ใช้ยาลดกรดอยู่ควรรับประทานยาลดกรดก่อนหรือหลังจากได้รับ ketoconazole อย่างน้อย 2 ชั่วโมง เมื่อใช้ร่วมกับ rifampin ผลการรักษาของยาทั้งสองตัวจะลดลง Ketoconazole ยังอาจเพิ่มผลของ anticoagulant ที่ใช้รับประทาน และพิษของ cyclosporine และ corticosteroids เมื่อใช้ร่วมกับ phenytoin อาจทำให้ความเข้มข้นของยาตัวใดตัวหนึ่งหรือทั้งสองตัวเปลี่ยนไป เมื่อรับประทานแอลกอฮอล์ด้วยจะเกิด disulfiram-like reaction ได้

FLUCONAZOLE

ยานี้เป็น systemic triazole (Medical Letter, 32:50, 1990) ใช้ในการรักษา oropharyngeal candidiasis, *Candida* esophagitis และ cryptococcosis และยังใช้ป้องกันการกลับเป็น cryptococcal meningitis ในผู้ป่วยโรคเอดส์ ยานี้ยังใช้ได้ผลดีในการเริ่มรักษา cryptococcal meningitis แต่ก็ยังไม่เคยมีการเปรียบเทียบผลการรักษา กับ amphotericin B Fluconazole นี้เป็นยาที่แพงมาก (ยาเม็ด 100 มก. 30 เม็ด ราคา U.S.\$206.25)

ขนาดการใช้ :

ขนาดใช้รับประทานหรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำของ fluconazole ที่ใช้กันสำหรับรักษา oropharyngeal หรือ esophageal candidiasis คือ 200 มก. ครั้งเดียว ตามด้วย 100 มก. วันละหนึ่งครั้ง นานติดต่อกันอย่างน้อยสองถึงสามสัปดาห์ ผู้ป่วยที่เป็นโรครุนแรง เช่น cryptococcal meningitis ขนาดของยาที่ต้องใช้คือ 400 มก. หนึ่งครั้ง ตามด้วย 200-400 มก. ทุกวัน ในผู้ป่วยเอดส์ที่เป็น cryptococcal meningitis ขนาดของ fluconazole เพื่อคงผลการรักษาที่ใช้กันอยู่คือ 200 มก./วัน และเมื่อน้ำสมองและไขสันหลังจะปราศจากเชื้อแล้วก็ยังควรให้ยาต่อไปอีกอย่างน้อย 10 ถึง 12 สัปดาห์ หรืออาจจำเป็นต้องให้ตลอดไป ควรลดขนาดยาในผู้ป่วยที่ไตทำงานได้น้อยลง

ปฏิกิริยาระหว่างยา :

การให้ร่วมกับ H₂-receptor blocker เช่น ranitidine ไม่ได้มีผลลดความเข้มข้นของ fluconazole ในพลาสมา ซึ่งเป็นข้อที่ข้อยกเว้นต่างจาก ketoconazole Fluconazole ในขนาด 400 มก. ต่อวันอาจเพิ่มพิษของ phenytoin และ cyclosporine และยังเพิ่มฤทธิ์ของ warfarin

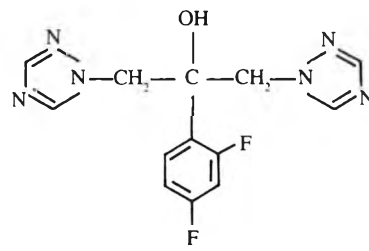
อาการไม่พึงประสงค์ :

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคืออาการเกี่ยวกับทางเดินอาหาร ซึ่งไม่จำเป็นต้องหยุดยา อาจมีอาการ ปวดหัว และระดับเอนไซม์ aminotransferase เพิ่มขึ้นบ้าง ในผู้ป่วยบางคนอาจแพ้เป็นผื่น พบได้แต่น้อยมากกว่าอาจแพ้เกิดเป็น Steven-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis และ acute hepatic necrosis ที่ต่างจาก ketoconazole คือยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับการยับยั้ง testicular และ adrenal steroidogenesis

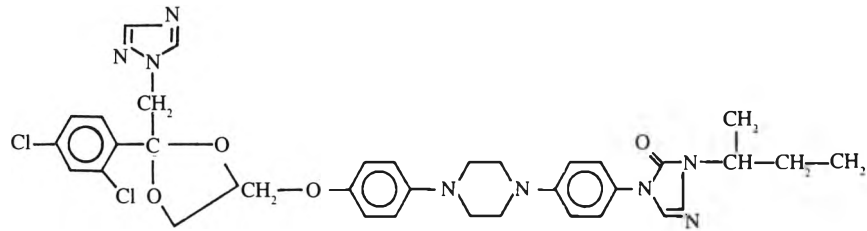
DRUGS OF CHOICE FOR FUNGAL INFECTIONS

Infection	Drug of First Choice	Alternative Drugs
Aspergillosis	amphotericin B	no dependable alternative
Blastomycosis	amphotericin B or ketoconazole ¹	see footnote 2
Candidiasis		
esophageal	fluconazole or ketoconazole	low doses of amphotericin B
deep	amphotericin B with or without flucytosine	no dependable alternative
Chromoblastomycosis	flucytosine ¹	no dependable alternative
Coccidioidomycosis	amphotericin B or ketoconazole ¹	see footnote 2
Cryptococcosis	amphotericin B with or without flucytosine	fluconazole
Histoplasmosis	amphotericin B or ketoconazole ¹	see footnote 2
Mucormycosis	amphotericin B	no dependable alternative
Paracoccidioidomycosis	amphotericin B or ketoconazole ¹	a sulfonamide ²
Pseudallescheriasis	ketoconazole or miconazole	no dependable alternative
Sporotrichosis		
cutaneous	iodides, heat	see footnote 2
deep	amphotericin B	see footnote 2

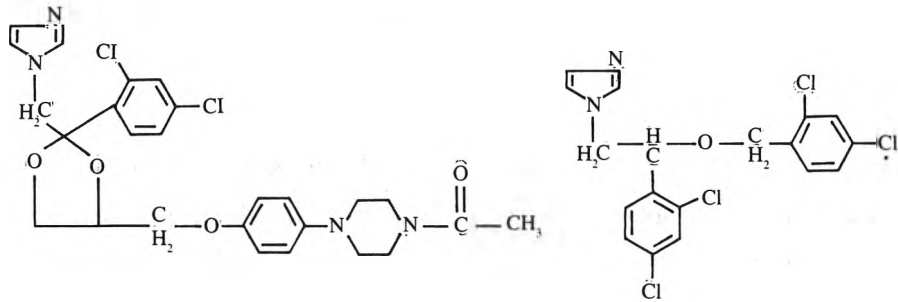
1. Patients with severe illness, meningitis, AIDS, or some other causes of immunosuppression should receive amphotericin B.
2. Itraconazole (*Sporanox*-Janssen), an experimental triazole, may prove useful (SM Grant and SP Clissold, *Drugs*, 37:310, 1989).
3. Not approved for this indication by the US Food and Drug Administration.



Fluconazole



Itraconazole



Ketoconazole

Miconazole

Figure 1. Graphic formulas of systemic conazoles.

Table 1. Antifungal Imidazoles and Triazoles Currently Marketed in the U.S. (1989)

DRUG	ROUTES OF ADMINISTRATION	PRODUCT FORMULATION
N-Substituted Imidazoles		
Clotrimazole	topical	cream, lotion, solution, powder, vaginal cream and tablet, and oral lozenge
Miconazole	iv, topical	cream, lotion, powder, aerosol spray and powder, vaginal cream and suppository, and parenteral solution
Econazole	topical	cream
Ketoconazole	po, topical	cream, oral tablet and suspension
Oxiconazole	topical	cream
Butoconazole	topical	vaginal cream
Tioconazole	topical	vaginal ointment
Aminotriazoles		
Terconazole	topical	vaginal cream and suppository
Itraconazole	po	investigational
Fluconazole	po, iv	investigational

Table 2. Clinical Classification of Mycoses

	SITE INFECTED	EXAMPLE
Superficial	outermost skin and hair	malasseziasis
Cutaneous	deep epidermis and nails	dermatophytosis
Subcutaneous	dermis and subcutaneous tissue	sporotrichosis
Systemic	dissemination to internal organs	
opportunistic		candidiasis cryptococcosis aspergillosis mucormycosis
nonopportunistic		histoplasmosis blastomycosis coccidioidomycosis

Table 3. Pharmacokinetic Properties^{5-7*}

CHARACTERISTIC	AGENTS			
	MIC	KET	ITRA	FLU
Absorption				
relative bioavailability ⁺	NA	75	99.8 (40)	(85)
Distribution				
protein binding (%)	91-93	99	99.8	11
CSF/serum concentration (%)	<10	<10	<10	>60
Excretion				
elimination half-life (h)	2.1	8.1 [‡]	17.0	22.0
maximum concentration (µg/mL)	1.90	3.29	0.13	1.4**
maximum time (h)	1.0	2.6	4.0	1.0-4.0
AUC ⁺ (mg h/mL)	ND	12.9(13.6)	1.9(0.7)	42
active drug in urine (%)	1	2	<1	64

* Above parameters are estimated from the administration of currently recommended doses to normal volunteers.

+ With meals (fasting).

‡ Dose-dependent.

** Oral Fluconazole.

AUC = area under the concentration-time curve; CSF = cerebrospinal fluid; FLU = fluconazole; ITRA = itraconazole; KET = ketoconazole; MIC = miconazole; NA = not applicable; ND = no data.

Table 4. Conazole Drug-Drug Interactions

DRUG COMBINATION	MECHANISM	SUGGESTIONS
Ketoconazole- ^{10,11} antacids or H ₂ - blockers	agents that increase gastrointestinal pH may decrease dissolution and reduce oral absorption of ketoconazole	monitor for reduced ketoconazole effect; separate ketoconazole dose from antacid by ≥2h
Ketoconazole ^{10,12} or Itraconazole- Cyclosporine A	inhibits hepatic metabolism of cyclosporine or increases bioavailability	monitor cyclosporine concentrations and renal function
Ketoconazole- ¹⁰ Ethanol	not established	warn patient of possible disulfiram-like reaction
Ketoconazole- ^{13,14} Methylprednisolone or Prednisolone	inhibits endogenous sterol synthesis, which may extend the adrenal suppression effects of corticosteroids	a dose reduction of steroid might be indicated
Ketoconazole- ^{10,15,16} Rifampin+ Isoniazid, or Rifampin	induction of hepatic microsomal enzymes decreases serum ketoconazole level; ketoconazole may also reduce rifampin's absorption	monitor ketoconazole concentrations; separate ketoconazole dose from rifampin by 12 h
Miconazole ¹⁰ or Ketoconazole- ^{17,18} Amphotericin B	not established	limited data suggest antagonistic antifungal activity; more study is needed
Miconazole ^{19,20} or Ketoconazole- ²¹ Phenytoin	altered metabolism of one or both of the drugs	monitor for increased or decreased serum level of phenytoin and ketoconazole
Miconazole- ²² Sulfonylurea (hypoglycemic)	increased pharmacologic effect of hypoglycemic agents by unknown mechanism	monitor serum glucose and adjust therapy as needed
Miconazole ^{10,23} or Ketoconazole- ^{15,24,25} Warfarin	systemic or topical miconazole may inhibit the hepatic metabolism of warfarin; effect of ketoconazole less certain	monitor for altered hypoprothrombinemic response and adjust therapy as necessary

Table 5. Therapy of Common Types of Systemic Mycosis^{5,29-37}

FUNGAL DISEASES	SYSTEMIC CONAZOLE ANTIFUNGALS			
	MIC* 600-3600 mg iv	KET 400-800 mg po	ITRA 100-400 mg po	FLU 50-100 mg po+
Yeast candidiasis	ID	selected cases+	selected cases**	selected cases**
Cryptococcosis	ID	ID ⁺	ID	satisfactory
Hyalohyphomycetes aspergillosis	ID	unsatisfactory	selected cases++	ID
pseudallescheriasis	satisfactory	ID	ID	ID
Dimorphic fungi				
blastomycosis	ID	satisfactory	satisfactory	ID
coccidioidomycosis	ID	selected cases++	selected cases++	ID
paracoccidioidomycosis	ID	satisfactory ⁺⁺	satisfactory ⁺⁺	satisfactory
histoplasmosis	ID	satisfactory	satisfactory	ID
sporotrichosis	ID	unsatisfactory	satisfactory***	ID
Pheohyphomycetes				
chromoblastomycosis	ID	ID	ID	ID
Zygomycetes mucromycosis	ID	ID	ID	ID

Food and Drug Administration-approved uses are in boldface type.

* MIC plays no role in primary antimycotic therapy except in infections caused by *Petriellidium boydii*.

+ Dose still undefined for oral and parenteral administration routes.

+ KET is the treatment of choice for the long-term suppression of chronic mucocutaneous candidiasis. Other patients include those with oral or vaginal candidiasis refractory to topical therapy. Patients with systemic *Candida* infections should not be treated with this drug.

** In general, ITRA and FLU appear more active than KET in treating *Candida* infections. Their role in the treatment of systemic candidiasis has not been defined.

++ Preliminary data indicate that ITRA may be effective in treating certain forms of non-life-threatening aspergillosis. Further study is necessary.

++ Non-meningeal disease only. Skin and soft-tissue disease responds best. Relapse rates are high.

++

***Potassium iodide saturated solution is the treatment of choice for cutaneous and articular infections. ITRA has been effective in such cases and will be a viable alternative when licensed.

FLU = fluconazole; ID = insufficient data; ITRA = itraconazole; KET = ketoconazole; MIC = miconazole.

จาก DRUGS FOR TREATMENT OF FUNGAL INFECTIONS. *Medical letter* 32(820) June 15, 1990, 58-60.

ข้อมูลเพิ่มเติมจาก Cleary JD *et al* (1990) Imidazoles and Triazoles in Antifungal Therapy. *DICP* 24:148-152.