



## ATC-gruppe J02 - Antimykotika

### Rekommandationer med ækvieffektive doser

Grundet risikoen for alvorlige bivirkninger ved ketoconazol og tilstedeværelsen af terapeutisk ligeværdige alternativer rekommanderes dette stof ikke.

Til behandling af dermatofytoser rekommanderes overvejende lokale midler på grund af risikoen for bivirkninger ved systemisk behandling og infektionernes overvejende kosmetiske karakter. Systemisk behandling rekommanderes med forbehold til særligt svære eller kroniske tilfælde og til onykomykoser.

Ved kort tids behandling af candidoser vurderes risikoen for bivirkninger ved de systemiske midler at være minimal, og at opvejes af de praktiske fordele, hvorfor de systemiske og lokale midler rekommanderes på lige fod.

Til behandling af pityriasis versicolor rekommanderes med forbehold systemisk fluconazol og itraconazol.

### Dermatofytoser

#### Rekommanderet

Se baggrundsnotatet for dermatologiske antimykotika her

#### Rekommanderet med forbehold eller i særlige tilfælde

Terbinafin tabletter 250 mg x 1 dgl. (primært til tinea pedis og onykomykosis)

Itraconazol kapsler 100 – 200 mg x 1 dgl.

Fluconazol kapsler 50 mg x 1 dgl.

#### Ikke rekommanderet

Ketoconazol kapsler

### Candidoser

#### Rekommanderet

Fluconazol kapsler 100 – 150 mg x 1 dgl.

Itraconazol kapsler 100 - 200 mg x 2 dgl.

Nystatin oral suspension 100.000 IE x 4 dgl.

Miconazol mundhulegel 62,5 mg x 4 dgl.

Econazol vagitorier 150 mg x 1 dgl.

Econazol vaginalcreme 50 mg x 1 dgl.

Miconazol vaginalkapsler 400 mg x 1 dgl.

Miconazol vaginalcreme/vagitorier 100 mg x 1 dgl.

Clotrimazol vaginaltabletter 100 – 500 mg x 1 dgl.

Clotrimazol vaginalcreme 50 – 100 mg x 1 dgl.

#### Ikke rekommanderet

Terbinafin tabletter

Ketoconazol kapsler

## Pityriasis versicolor

### Rekommanderet

Se baggrundsnotatet for dermatologiske antimykotika her

### Rekommanderet med forbehold

Fluconazol kapsler 150 mg x 1 ugl.

Itraconazol kapsler 200 mg x 1 dgl.

### Ikke anbefalet

Ketoconazol kapsler

## Baggrundsnotat

Lægemidler

Effekt

Bivirkninger

Anvendelse under graviditet

Interaktioner

Forfattere

Litteratur

## Lægemidler

Lægemiddelgruppen omfatter midler til lokal og systemisk behandling af svampeinfektioner i hud, slimhinder og negle, samt midler til behandling af invasive svampeinfektioner (posaconazol, voriconazol). Sidstnævnte behandles ikke i dette notat. For lokalbehandling af dermatologiske svampeinfektioner henvises til baggrundsnotatet for dermatologiske svampemidler.

## Markedsførte lægemidler og godkendte indikationer

	Lokal behandling	Systemisk behandling
Dermatofytoser	Se notatet for dermatologiske svampemidler	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Fluconazol kapsler</li> <li>● Itraconazol kapsler</li> <li>● Ketoconazol kapsler</li> <li>● Terbinafin tabletter</li> </ul>
Candidoser	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Clotrimazol vaginaltabletter/-creme(G01)</li> <li>● Econazol vagitorier/vaginalcreme (G01)</li> <li>● Miconazol vaginalkapsler/-creme (G01)</li> <li>● Miconazol vagitorier (G01)</li> <li>● Miconazol mundhulegel (A01)</li> <li>● Nystatin oral suspension (A07)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Fluconazol kapsler</li> <li>● Itraconazol kapsler</li> <li>● Ketoconazol kapsler</li> </ul>
Pityriasis versicolor	Se notatet for dermatologiske svampemidler	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Fluconazol kapsler</li> <li>● Itraconazol kapsler</li> <li>● Ketoconazol kapsler</li> </ul>

## Effekt

I Dansk Dermatologisk Selskabs klaringsrapport "Retningslinier for anvendelsen af antimykotika ved superficielle mykoser" (Svejgaard 2000) er opstillet behandlingsvejledninger for brug af både systemiske og lokale antimykotika. I det følgende gennemgås kun de diagnoser, som almindeligvis behandles i almen praksis.

## Dermatofytoser

### Tinea pedis

I et Cochrane-review (Bell-Syer 2002) inkluderende 12 studier med resultater fra 200 patienter er det undersøgt, hvilke systemiske antimykotika, der er mest effektive til behandling af tinea pedis. Man fandt, at terbinafin og itraconazol er mere effektive end placebobehandling. Undersøgelsen viste også, at 2 ugers behandling med terbinafin er bedre end 2 ugers behandling med itraconazol, idet 86 % i terbinafin-gruppen blev kureret, mod 54 % i itraconazol-gruppen. Der var derimod ingen forskel mellem 2 ugers behandling med terbinafin og 4 ugers behandling med itraconazol eller mellem fluconazol, itraconazol og ketoconazol.

### Onykomykosis

I en meta-analyse (Krob 2003) undersøgte 12 – 16 ugers systemisk behandling med terbinafin og itraconazol (kontinuerlig eller puls-behandling) til behandling af onykomykose i tånegle. Seks studier med 1271 patienter blev inkluderet og viste, at terbinafin er signifikant bedre end itraconazol.

## Candidoser

### Oral candidiasis

I et Cochrane review undersøgte effekten af forskellige antimykotika til behandling af oral candidiasis hos cancerpatienter (Clarkson 2004). Der fandtes ingen forskel mellem systemisk behandling med fluconazol, ketoconazol og itraconazol og ingen forskel mellem systemisk behandling med enten fluconazol eller ketoconazol og lokal behandling med enten amphotericin B eller nystatin.

Miconazol mundhulegel er undersøgt over for nystatin oral suspension til behandling af oral candidiasis hos 183 immunokompetente spædbørn (Hoppe 1997). Efter 12 dages behandling var signifikant flere i miconazol-gruppen (99,0 %) end i nystatin-gruppen (54,1 %) kureret.

### Vaginal candidiasis

I et Cochrane review hvor effekten af forskellige systemiske antimykotika (fluconazol eller itraconazol) sammenlignedes med intravaginale antimykotika (clotrimazol, econazol, miconazol) til behandling af ukompliceret vaginal candidiasis, fandtes ingen forskel mellem systemisk og intravaginal behandling, hverken på kort eller langt sigt (Watson 2001).

Til behandling af recidiverende vaginal candidiasis er der ikke lavet sammenligninger af kombinationsbehandling, af intravaginal vs. systemisk behandling eller sammenligninger af de forskellige systemiske antimykotika. Det er specialisterne anbefaling, at systemisk behandling foretrækkes i disse tilfælde.

## Pityriasis versicolor

I en randomiseret undersøgelse (Bhagal 2001) af 180 patienter med moderat til svær pityriasis versicolor sammenlignedes fire regimer: Ketoconazol 400 mg som enkeltdosis (grp. I), ketoconazol 200 mg dagligt i 10 dage (II), fluconazol 400 mg som enkeltdosis (III) og fluconazol 150 mg ugentligt i 4 uger (IV). Efter 4 ugers behandling fandt man størst effekt i gruppe III. Efter 12 måneders opfølgning fandt man flest tilfælde af behandlingssvigt i gruppe I (ketoconazol 400 mg enkeltdosis) og ingen i gruppe III (fluconazol 400 mg enkeltdosis).

I et lille randomiseret studie sammenlignedes enkeltdosis-behandling med 400 mg hhv. itraconazol og fluconazol (Partap 2004). Efter 8 uger fandt man, at 65 % af patienterne i fluconazol-gruppen var kureret mod 20 % i itraconazol-gruppen. Det er dog specialisternes opfattelse, at recidivrisikoen er høj ved enkeltdosisbehandling, hvorfor daglig/ugentlig behandling foretrækkes.

## Bivirkninger

Ketoconazol har givet anledning til fulminant leversvigt i 1 ud af ca. 12.000 tilfælde. Herudover ses ved de systemiske midler hovedpine, kvalme, opkastninger, abdominalsmerter, diarré, appetitløshed, udslæt, urticaria, myalgi og artralgi hos 1 - 10 % af de behandlede.

## Anvendelse under graviditet

Der findes ingen kontrollerede studier i gravide kvinder (Briggs 2002). Lokalbehandling må foretrækkes.

## Interaktioner

Azolerne interagerer generelt med statiner og makrolider. Derudover har itraconazol klinisk betydningsfulde interaktioner med buspiron, rifampicin, visse kemoterapeutika og visse calciumantagonister. Ketoconazol interagerer desuden med quetiapin.

## Forfattere

Notatet er udarbejdet af IRF med deltagelse af følgende eksterne specialister:

- Carsten Sand (Dansk Dermatologisk Selskab)
- Merete Hædersdal (Dansk Dermatologisk Selskab)
- Jannik Helweg-Larsen (Dansk Infektionsmedicinsk Selskab)
- Birger Møller (Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi)
- 

## Litteratur

- Bell-Syer SEM et al. Oral treatments for fungal infections of the skin of the foot. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2. Art. No: CD003584. DOI: 10.1002/14651858.CD003584.
- Bhogal CS et al. Comparative efficacy of ketoconazole and fluconazole in the treatment of pityriasis versicolor: a one year follow-up study. J Dermatol 2001; 28: 535-9.
- Briggs GG et al: Drugs in Pregnancy and Lactation, 6th edition, Lipincott, Williams & Wilkins 2002
- Clarkson JE et al. Interventions for treating oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD001972. DOI: 10.1002/14651858.CD001972.pub2.
- Gupta AK et al. Therapeutic Options for the Treatment of Tinea Capitis Caused by Trichophyton Species: Griseofulvin Versus the New Oral Antifungal Agents, Terbinafine, Itraconazole, and Fluconazole. Pediatr Dermatol 2001; 18: 433-8.
- Hoppe JE et al. Treatment of oropharyngeal candidiasis in immunocompetent infants: a randomized multicenter study of miconazole gel vs. nystatin suspension. Pediatr Inf Dis J 1997; 16: 288-93.

- Krob AH et al. Terbinafine is more effective than itraconazole in treating toenail onychomycosis: results from a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cutan Med Surg* 2003; 7: 306-11.
- Svejgaard EL et al. Retningslinier for anvendelsen af antimykotika ved superficielle mykoser. Klaringsrapport nr. 2. Dansk Dermatologisk Selskab 2000.
- Watson MC et al. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Art. No.: CD002845. DOI: 10.1002/14651858.CD002845.
- Brentan (miconazol) SPC på [www.produktresumé.dk](http://www.produktresumé.dk)
- Canesten (clotrimazol) SPC på [www.produktresumé.dk](http://www.produktresumé.dk)
- Diflucan (fluconazol) SPC på [www.produktresumé.dk](http://www.produktresumé.dk)
- Fungizone (amphotericin B) SPC på [www.produktresumé.dk](http://www.produktresumé.dk)
- Lamisil (terbinafin) SPC [www.produktresumé.dk](http://www.produktresumé.dk)
- Mycostatin (nystatin) SPC på [www.produktresumé.dk](http://www.produktresumé.dk)
- Nizoral (ketoconazol) SPC på [www.produktresumé.dk](http://www.produktresumé.dk)
- Pevaryl (econazol) SPC på [www.produktresumé.dk](http://www.produktresumé.dk)
- Sporanox (itraconazol) SPC på [www.produktresumé.dk](http://www.produktresumé.dk)

---

Institut for Rationel Farmakoterapi - Axel Heides Gade 1 - 2300 København S - tlf. +45 44 88 91 21 - E-mail: [irf@dkma.dk](mailto:irf@dkma.dk)