



Orientační schéma dávkování repurposed antiparazitik v onkologii

Ivermektin – Mebendazol (nebo Fenbendazol)

Dávkování obecně:

Prevence: 0,2-0,3mg/kg
3 dny po sobě a pak každých 14 dní 1 dávka

Lehký problém: 0,4 mg/kg
3-5dní po sobě a pak každých 14 dní 1 dávka

Silný problém : 0,5-0,6 mg/kg
5 dní po sobě, 2 dny pauza a opakovat do vymizení problému ve stejných dávkách a pauzách

Diagnóza	Bližší specifikace	Ivermektin	Mebendazol	nebo Fenbendazo
1. Lehká / včasná diagnóza	Rakoviny v remisi, silná rodinná anamnéza,	0,5mg/kg	500mg	500mg
		3x týdně	3x týdně	3x týdně
2. Střední nádorové onemocnění	Počáteční dávka pro většinu druhů rakoviny	1mg/kg	1000mg	1000mg
		3x týdně	3x týdně	3x týdně
3. Pokročilé nádory	Dávka pro agresivní a velmi agresivní druhy	1-2mg/kg	1000-1500mg	1500mg
		5x týdně až každý den	5x týdně až každý den	každý den
4. Velmi agresivní nádory	Rozsáhlá metastatická onemocnění, extrémně špatná prognóza, rakovina mozku	až 2,5mg/kg	1500mg	1500mg
		každý den	každý den	každý den
		Možné dočasné problémy s viděním		

Dávkování:

Některé protokoly využívají pulzní dávkování léčiv (např. 3× týdně PO-ST-PÁ nebo ÚT-ČT-SO), protože mnohá antiparazitika mají relativně dlouhý biologický poločas rozpadu (* *), takže mohou v organismu přetrvávat i několik dní. Pulzní režim umožňuje vytvořit krátkodobě vyšší koncentrace léčiva, které mohou vyvolat metabolický stres v nádorových buňkách, zatímco mezi dávkami má organismus čas na regeneraci a detoxikaci.

Pulzní vs. denní dávkování: Některé látky s delším biologickým poločasem (např. ivermektin) lze podávat pulzně třeba jen několikrát týdně, protože jejich koncentrace v organismu přetrvává déle. Látky s krátkým poločasem a rychlým metabolismem (např. mebendazol) se často podávají denně, aby byla udržena stabilní hladina účinné látky. Toto je potřeba vzít v potaz při určování dávkování....

Rozpustnost a způsob podání léčiv :

Účinnost některých léčiv může být ovlivněna jejich rozpustností. Látky jako **Ivermektin, Mebendazol a Fenbendazol** jsou poměrně lipofilní (rozpustné v tucích), proto se jejich vstřebávání z trávicího traktu může zvyšovat při podání s jídlem obsahujícím tuk. U špatně rozpustných látek se někdy využívají rozpouštědla nebo nosiče, například propylenglykol nebo alkoholové roztoky, které mohou zvýšit jejich rozpustnost a biologickou dostupnost. **Způsob podání tak může ovlivnit rychlost i rozsah vstřebávání účinné látky. Ideální rozdrtit FBDN nebo MBDN na prášek a rozpustit v tekutém IVM + přidat lžící oleje.**

Látka	Biologický poločas rozpadu	Hlavní enzymy	Metabolizace	rozpustnost	Důsledek	Způsob podávání	Vylučování
Ivermektin	~ 18 h (12–36 h)	CYP3A4 (hlavní), CYP2D6	metabolizace v játrech	Prakticky nerozpustný ve vodě, rozpustný v tucích	může se podávat méně často	s jídlem obsahujícím tuk (např. vejce, avokado, tučná smetana, olivový olej)	Hlavně žlučí → stolice
Mebendazol	~ 3–6 h	CYP3A4	velmi silný first-pass (*) metabolismus v játrech	Prakticky nerozpustný ve vodě, rozpustný v tucích	často se dává vícekrát denně	s jídlem nebo přímo s tukem	stolice
Fenbendazol	~ 6–15 h	oxidace v játrech	metabolizace v játrech na aktivní metabolit oxfendazol	Prakticky nerozpustný ve vodě, rozpustný v tucích	většinou 1–2× denně	s jídlem obsahujícím tuk	stolice + částečně moč

(*)**First-pass efekt** označuje metabolismus léčiva v játrech při jeho prvním průchodu z trávicího traktu do krevního oběhu. Část látky je při tomto procesu rozložena ještě předtím, než se dostane do systémové cirkulace, což může výrazně snížit její biologickou dostupnost.

(**) **Biologický poločas rozpadu** je doba, za kterou se množství určité látky v organismu sníží přibližně na polovinu vlivem metabolismu a vylučování.

IVERMEKTIN

Přehled tabletové a tekuté formy

Složení • Farmaceutické vlastnosti • Biologická dostupnost • Ekonomické porovnání

1 DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Tento dokument není zdravotní radou ani návodem k léčbě.

Jedná se o studijní a výzkumný materiál poskytující obecné informace o farmaceutických formách ivermektinu.

Informace slouží výhradně pro vzdělávací účely, k diskusi a k porovnání vlastností jednotlivých forem.

Nesnažíme doporučení k užívání, léčbě ani k prevenci jakéhokoli onemocnění.

1 FORMY A SLOŽENÍ

TABLETOVÁ FORMA



- 1 tableta = 6 mg ivermektinu
- Balení 24 tablet
- Celkem 144 mg ivermektinu

TEKUTÁ FORMA



- 1 ml = 10 mg ivermektinu
- 50 ml = 500 mg ivermektinu
- 100 ml = 1000 mg ivermektinu
- Ivermektin rozpuštěný v čistém propylenglykolu
- Bez dalších pomocných látek a přísad

2 POROVNÁNÍ NÁKLADŮ

A) TABLETOVÁ FORMA



- 500 Kč
- 24 tablet
- 144 mg
- 3,47 Kč/mg

B) TEKUTÁ FORMA 50 ml



- 1000 Kč
- 500 mg
- 2,00 Kč/mg

C) TEKUTÁ FORMA 100 ml



- 1900 Kč
- 1000 mg
- 1,90 Kč/mg

100 ml tekuté formy odpovídá přibližně:



≈ 7 krabičkám po 24 tabletách

3 BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST



TEKUTÁ FORMA

Ivermektin je již rozpuštěný a může se rychle vstřebat.

TABLETOVÁ FORMA



Tableta se musí nejprve rozpustit v trávicím traktu, než může být vstřebána.



Farmakokinetické studie ukazují vyšší biologickou dostupnost tekuté formy oproti tabletové.

PŘI SOUČASNÉM PŘÍJMU TUKŮ
MŮŽE BÝT VSTŘEBÁVÁNÍ
IVERMEKTINU
VÝRAZNĚ VYŠŠÍ
než nalačno.



4 POLOČAS ÚČINNÉ LÁTKY

IVERMEKTIN



MEBENDAZOL



Odlišný poločas rozpadu je jedním z faktorů ovlivňujících způsob dávkovacích schémát.

5 PRAKTICKÉ INFORMACE



Tekutá forma obsahuje již rozpuštěnou účinnou látku.



Lipofilní látka – vstřebávání ovlivňuje přítomnost tuků.



Dávkování se v odborné literatuře obvykle vztahuje k tělesné hmotnosti.



Podrobnější výpočty jsou uvedeny na druhé straně dokumentu.



Materiál je určen pro studijní a výzkumné účely.

POZNÁMKY