



Orientační schéma dávkování repurposed antiparazitik v onkologii

Ivermektin – Mebendazol (nebo Fenbendazol)

Diagnóza	Bližší specifikace	Ivermektin	Mebendazol	nebo Fenbendazol
1. Lehká / včasná diagnóza	Rakoviny v remisi, silná rodinná anamnéza, Genetická predispozice, Profylaxie	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 rakoviny (3 a 4. stadia, leukémie, rakovina slinivky břišní, rakovina mozku)	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 (odezní)		

Dávkování:
Některé protokoly využívají pulzní dávkování léčiv (např. 3x 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.



Orientační schéma dávkování repurposed antiparazitik v onkologii

Ivermektin – Mebendazol (nebo Fenbendazol)

Diagnóza	Bližší specifikace	Ivermektin	Mebendazol	nebo Fenbendazol
1. Lehká / včasná diagnóza	Rakoviny v remisi, silná rodinná anamnéza, Genetická predispozice, Profylaxie	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 rakoviny (3 a 4. stadia, leukémie, rakovina slinivky břišní, rakovina mozku)	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 (odezň)		

Dávkování:
Některé protokoly využívají pulzní dávkování léčiv (např. 3x 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.

