

Orofaryngeální kandidóza

Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy

Orofaryngeální kandidóza je typická oportunní infekce sliznice dutiny ústní a hltanu nejčastěji způsobená kvasinkou *Candida albicans*. Onemocnění se manifestuje u zdravých dospělých jen zřídka a daleko častější je u kojenců a malých dětí, seniorů, především pak u pacientů s oslabeným imunitním systémem. Článek představuje základní typy tohoto onemocnění a uvádí přehled používaných léčiv. Na základě zahraničních doporučení je věnován prostor léčebné strategii u dětí a dospělých bez závažné poruchy imunitního systému.

Klíčová slova: orofaryngeální kandidóza, *Candida albicans*, azolová antimykotika, nystatin, doporučené postupy.

Oropharyngeal candidiasis

Oropharyngeal candidiasis is a typical opportunistic infection of the oral mucous membrane and the pharynx, most commonly caused by the yeast *Candida albicans*. Being manifested only rarely in healthy adults, the condition is much more common in infants and young children, the elderly, and, in particular, immunocompromised patients. The article presents the basic types of the disease and provides an overview of the medications used. Based on international guidelines, attention is paid to the management strategies in children and adults with no serious disorder of the immune system.

Key words: oropharyngeal candidiasis, *Candida albicans*, azole antifungals, nystatin, guidelines.

Prakt. lékáren. 2015; 11(1): 8–12

Úvod

Orofaryngeální kandidóza je mykotická infekce sliznice dutiny ústní a hltanu nejčastěji způsobená kvasinkou *Candida albicans*. Projevuje se jako červené nebo bílé léze, někdy bolestivé, vyvolávající nepříjemný pocit v ústech, změnu chuti, potíže s řečí a příjmem potravy.

Toto onemocnění se u zdravých dospělých vyskytuje zřídka. Daleko častější je u kojenců, zejména předčasně narozených a s nízkou porodní hmotností, seniorů a pacientů s dočasně či trvale oslabeným imunitním systémem (1, 2). Vážnou zdravotní komplikaci znamenají plísňová onemocnění u pacientů v transplantačním či onkologickém programu.

Mezi základní typy orofaryngeální kandidózy patří:

Pseudomembranózní kandidóza

Bývá označovaná též jako „soor“ nebo „moučnivka“. Nejčastěji se vyskytuje u dětí a imunokompromitovaných pacientů. Jedná se o bílé povlaky na tvrdém a měkkém patře, na jazyku a tvářové sliznici, postižená místa jsou bolestivá a zarudlá. Projevuje se také poruchou chuti, pálením, zvýšenou citlivostí nebo pocitem suchosti sliznice.

Erytematózní kandidóza

Projevuje se jako hladké červené skvrny na tvrdém nebo měkkém patře, hřbetu jazyka, nebo bukální sliznici. Doprovází ji výrazná bolestivost. Běžně se vyskytuje po perorální léčbě antibiotiky, často následuje soor.

Hyperplastická kandidóza

Má vzhled bílých plaků na tváři a jazyku, které nelze snadno odstranit. Častěji se vyskytuje u mužů starších 30 let a kuřáků. Může předznamenávat premaligní změny sliznice dutiny ústní.

Mezi onemocněním vyskytující se v orofaciální oblasti se řadí ještě tyto kandidou asociované léze:

Protetická stomatitida (chronická atrofická kandidóza)

Projevuje se jako zarudlé, pálivé až bolestivé oblasti dutiny ústní v místech, kde zubní náhrada naléhá na sliznici. Často ji doprovází angulární cheilitida.

Angulární kandidóza

Vzniká v ústních koutcích olizováním rtů, kdy dochází k popraskání a vniknutí bakteriální infekce. Na tuto infekci následně nasedá kandida, která vyvolává typickou angulární kandidózu se zarudnutím a bolestivými ragádami (1, 3).

Původci onemocnění

Mykotické infekce v dutině ústní jsou nejčastěji způsobeny kvasinkou *Candida albicans*. V poslední dekádě se vyskytují také druhy *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. dubliniensis* a další, zejména u HIV pacientů (asi 16,8% druhů non-albicans) a u cizinců (4, 5).

V populaci se u 31–60% lidí vyskytuje kandida v dutině ústní jako neškodný saprofyt. Primárním rezervoárem je hřbet jazyka (4, 5).

Pokud je u zdravých jedinců jejich množství přiměřené, jsou s ostatní mikroflórou v rovnováze a nezpůsobují jedinci žádné obtíže. Za určitých podmínek se kandida stává patogenní a může postihnout další slizniční plochy.

Prevalence onemocnění

Většina infekcí je endogenně získaná, avšak u novorozenců se může jednat o primární infekci (2). Výskyt u novorozenců 5% se zvyšuje ke 14% ve čtvrtém týdnu života, jejich imunitní systém je dosud nezralý, poté incidence klesá. U celkově oslabených, starších lidí se onemocnění nachází až u 10%. Uvádí se až 38% výskyt u pacientů se zubní náhradou (6). Orofaryngeální kandidóza postihuje 15–60% lidí s hematologickými malignitami nebo onkologickým onemocněním, během období imunoprese (2). Postihuje více než 90% pacientů s AIDS (4).

U pacientů s těžce oslabenou imunitou je riziko relapsu vysoké 30–50% a k relapsu obvykle dochází do 14 dnů od ukončení léčby (2). Velkým rizikem je invaze do orgánů.

Predispozice a rizikové faktory

Orální kandidóza patří mezi oportunní infekce, které se vyskytují hlavně u celkově oslabených či imunosuprimovaných jedinců.

Mezi komorbidity zvyšující riziko kandidové infekce patří:

- diabetes mellitus
- těžká anemie
- imunoprese způsobená chemoterapií (zejména hematologické malignity) a radioterapií (zvláště v oblasti hlavy a krku)

- HIV infekce a AIDS: u 80–90% pacientů se orofaryngeální kandidóza rozvine současně s progresí HIV v AIDS

K rizikovým faktorům patří:

- nedostatečná dentální hygiena a péče o zubní náhradu, zvláště u lidí s vysokým příjmem sacharidů
- lokální traumata v dutině ústní a podráždění sliznice, popř. xerostomie a suchost dutiny ústní vyvolaná anticholinergiky (sliny obsahují nespecifické antimikrobiální faktory/laktoferin, lysozym/a imunoglobulin A)
- nezdravý životní styl, kouření
- užívání širokospektrých antibiotik, což má za následek snížení bakteriální kompetice a přemnožení kvasinek
- užívání kortikosteroidů celkově nebo inhalačně (potlačení buněčné imunity a fagocytózy)
- malnutrice a nedostatek železa, kyseliny listové a vitamínu B12 (1, 2, 6)

Preventivní opatření

Správná inhalační technika kortikosteroidů

Vypláchnutím dutiny ústní vodou po inhalaci nebo čištěním zubů se minimalizuje expozice částic léčiva v ústní sliznici. Velkoobjemové distanční zařízení (chamber, spacer) snižuje orofaryngeální depozice tím, že filtruje větší částice, a je vhodný pro použití s tlakovými inhalátory odměřených dávek (1).

Péče o dutinu ústní

Pacienti se zubní náhradou by měli v rámci 24hodinového období vyjmout z úst protézu alespoň na 6 hodin pro zlepšení hojení dásní. Pokud jsou dásně zanícené, je vhodnější prodloužit dobu bez nasazené zubní náhrady.

Mechanicky očištěná zubní náhrada se ponoří na 6–8 hodin přes noc do desinfekčního roztoku. Doporučován je chlorhexidin nebo hexetidin. Důkladné osušení zubní náhrady na vzduchu rovněž přispívá k eradikaci *C. albicans* (1).

Dodržování hygienických zásad při kojení

Význam má správné ošetřování prsních bradavek kojící matky – zvláčňování preparáty s lanolínem a dodržování hygienických zásad. Důležitá je správná technika přikládání k prsu, aby nevznikaly na bradavkách ragády, možná vstupní brána infekce. U dětí krmených z lahve

je zásadní důsledné vyvařování lahví a dudlíků a dodržování doby varu 20 minut (7).

Antifungální léčiva

K léčbě orofaryngeálních kandidóz jsou k dispozici především dvě skupiny antimykotik. Jedná se o polyeny a azoly. Kromě těchto látek existuje skupina lokálně působících antimikrobiálně účinných léčiv, které lze použít k léčbě nezávažných forem kandidóz nebo k profylaxi.

- **vstřebatelná** (ketokonazol), flukonazol, itraconazol, posakonazol
- **částečně vstřebatelná** klotrimazol, mikonazol
- **nevstřebatelná** nystatin, amfotericin B

Lokální formy

Působí přímým kontaktem a mají fungistatické nebo fungicidní účinky. Jejich nevýhodou je delší doba léčby (až tři týdny), nutnost časté aplikace (4x denně) a někdy nepříjemná chuť. Jejich použití vyžaduje dobrou spolupráci pacienta (6).

Polyeny

Nystatin a amfotericin B mají totožný mechanismus účinku. Spočívá v inhibici biosyntézy ergosterolu, což vede ke snížení fluidity a integrity buněčných membrán a zvýšení jejich propustnosti. Následkem je ztráta buněčných složek a smrt buňky.

Nystatin a amfotericin B mají zanedbatelnou absorpci z gastrointestinálního traktu (3).

Orální formy **amfotericinu B** nejsou doporučovány z důvodu nedostatku důkazů o účinnosti oproti jiným léčivům (1). V ČR nejsou pastilky nebo orální suspenze běžně k dispozici.

Nystatin má v závislosti na koncentraci fungistatickou až fungicidní aktivitu. Nevýhodou nystatinu je jeho hořká chuť (3). Ve formě orální suspenze se používá v koncentraci 50.000–100.000 mg/g (8). Ve formě masti slouží k léčbě angulární cheilitidy (3).

Léčiva pro lokální a systémové použití

Azoly

Tyto látky jsou rozděleny na **imidazoly** (klotrimazol, mikonazol, ketokonazol) a modernější **triazoly** (především flukonazol, itraconazol a posakonazol). Azolová antimykotika působí inhibicí cytochromu P-450, enzymu, který se podílí na syntéze buněčné membrány. Hlavním cílem je inhibice 14-alfa demetylázy, enzymu potřebného pro biosyntézu ergosterolu, který je klíčovou komponentou bu-

ňečné membrány hub. V cytoplasmě dochází k úbytku ergosterolu a hromadí se toxické metylované steroly. Dochází k poruchám tvorby buněčné membrány a následně k zástavě růstu. **Imidazoly** navíc vykazují další pomocné mechanismy: inhibicí katalázy a peroxidázy se v cytoplasmě kumulují toxické peroxidy, což vede k poškození intracelulárních organel a nekróze buňky (3).

Mikonazol a **klotrimazol** mají široké spektrum proti patogenním houbám, včetně *C. albicans*. Jsou rovněž účinné proti některým Gram-pozitivním bakteriím (stafylokoky) a jsou proto vhodné k léčbě angulární cheilitidy, pokud je přítomna současně bakteriální a plísňová infekce. Klotrimazol je dostupný v řadě přípravků ve formě krému.

Pastilky s 10 mg klotrimazolu v ČR dostupné nejsou. Oproti nystatinu má klotrimazol a mikonazol přijatelnější chuť.

Mikonazol

Mikonazol je účinný u všech typů orálních kandidóz, včetně chronické mukokutánní kandidózy (2). Orální gel je podstatně účinnější než nystatinová suspenze v léčbě orální kandidové infekce u dětí (9, 10). Mikonazol ve formě mukoadhezivních bukalních tablet je určen pro léčbu kandidóz imunosuprimovaných pacientů. Výhodou je dávkování 1x denně po dobu 7–14 dní. Je však výrazně dražší (1). Registrace přípravku Loramyc 50 mg byla v ČR zrušena. Orální gely jsou v současnosti dostupné jen jako magistraliter přípravky.

Ketokonazol

Perorální formy ketokonazolu mají od roku 2013 pozastavenou registraci v rámci celé EU z důvodu rizika poškození jater a v léčbě mykóz není dále doporučován. Jako alternativy jsou uváděny itraconazol a flukonazol (11).

Flukonazol

Má široké antifungální spektrum, je účinný proti většině kmenů *C. albicans*, ale méně aktivní na druhy non-*albicans*, zejména *C. krusei* a *C. glabrata* (3).

Flukonazol není vhodný pro rutinní použití v první linii u mírné a lokalizované kandidózy, protože je systémově vstřebáván a může způsobit nežádoucí účinky a jeho použití je spojeno se vzrůstající tendencí k rozvoji rezistence (zejména *C. glabrata* nebo *C. krusei*) (1).

Flukonazol je biotransformován jen z malé části játry a má v porovnání s jinými azoly téměř zanedbatelný vliv na jaterní funkce.

Výhodou flukonazolu je vysoká systémová absorpce. Léčba flukonazolem významně inhibuje adhezi *C. albicans* na bukalní epiteliální buňky u pacientů s kandidózou, a také zasahuje do syntézy kandidových receptorových proteinů na povrchu epitelových buněk bukalní sliznice (3).

K dispozici jsou tobolky s obsahem 50, 100 nebo 150 mg flukonazolu.

Itrakonazol

Má široké spektrum antifungální aktivity včetně *C. albicans*, stejně jako *C. krusei* a *C. glabrata*. Je ideální alternativou u pacientů s rezistentními kmeny na flukonazol. Z důvodu zvýšeného rizika interakcí a nežádoucích účinků se itrakonazol nepodává v primární péči (1, 4).

Lipofilní itrakonazol je dobře absorbován po perorálním podání, ve formě tobolek je zapotřebí nízké pH v žaludku a podání bezprostředně po jídle. U pacientů s achlorhydrií, nebo užívajících léčiva zvyšující pH žaludku je třeba léčivo zapít nápojem s nízkým pH (sycené nápoje typu cola, brusinkový džus). Lékovou formu roztoku (léčivo je solubilizováno pomocí cyclodextrinu) je naopak potřeba užít nalačno a ideálně nejprve roztok ponechat alespoň 20 vteřin v ústech, aby se podpořil lokální účinek (12). Tekutá forma je také vhodnější u pacientů s těžkou orofaryngeální kandidózou spojenou s polykacími obtížemi.

Posakonazol

Patří obdobně jako vorikonazol mezi triazoly druhé generace. Používá se u refrakterních mykóz nereagujících na ostatní antimykotika. Jedná se o finančně nákladnou léčbu. Posakonazol je dostupný ve formě perorální suspenze, vstřebávání zvyšuje podání po jídle

(zejména tučná strava), nebo speciálním nutričním doplňkem (4).

Ostatní antifungální léčiva

Chlorhexidin-diglukonát

Slouží jako doplňkový přípravek v léčbě orofaryngeálních kandidóz. 0,2% roztok se úspěšně používá jako ústní voda při léčbě protetické stomatitidy a pseudomembranózní kandidózy u pacientů se zubní náhradou.

Chlorhexidin-diglukonát má duální účinek na kandidy. Zprv je fungicidní, a to i při velmi nízkých koncentracích, MIC postačuje 0,001%. Za druhé je schopen výrazně potlačovat kandidovou adhezi jak na anorganických, tak organických substrátech, včetně akrylátových povrchů zubních protéz.

Chlorhexidin a nystatin by neměly být používány současně, dochází k interakci a tvorbě chlorhexidinových komplexů s nystatinem, které jsou neúčinné (3).

Genciánová violet, methylosanilinium chlorid

Vyazuje účinnost proti kvasinkám včetně *C. albicans* a dermatofytům, dále Gram-pozitivním bakteriím včetně *Staphylococcus aureus*. Má rovněž mírně adstringentní účinek. Lze použít ke krátkodobé léčbě (maximálně 7 dní). Nejvyšší používané koncentrace jsou do 0,5%. U vyšších koncentrací hrozí riziko ulcerací a nekrotizace. U malých dětí se doporučuje koncentrace 0,1% (8).

Léčebná strategie

Následující léčebný plán je úryvek z doporučeného postupu britského Národního institutu pro zdraví a péči NICE (The National Institute for Health and Care Excellence) v léčebném

režimu „dětí“ a „dospělí pacienti bez poruchy imunity“ (1). Tento plán je však v podmínkách ČR použitelný jen z části, neboť flukonazol k léčbě orofaryngeálních kandidóz nepředepisuje lékař primární péče; a z lokálních forem je aktuálně nejpoužívanější nystatin.

Děti (0 až 12 let)

Lokální léčba po dobu 7 dní:

- Mikonazol orální gel jako lék první volby (pro děti od 4 měsíců)
- Orální suspenze nystatinu, pokud není mikonazol vhodný (jaterní dysfunkce, medikace léčiv exenzivně metabolizovanými játry)
- Pokračovat v podávání ještě další 2 dny po vymizení příznaků

V případě, že nedojde k vyléčení infekce po 7 dnech:

- Pokud došlo jen k částečnému zlepšení, pokračovat v podávání mikonazolu další týden
- Pokud neměla léčba mikonazolem i přes dobrou adherenci žádný nebo jen malý efekt, zkuste 7denní aplikaci nystatinu

Pokud je dítě léčeno inhalačními kortikosteroidy:

- Poskytnout poradenství v oblasti prevence orální kandidové infekce

V případě, že dítě má rozsáhlé, závažné nebo opakované kandidózy:

- Léčba probíhá mimo primární péči u specialistů

Dospělí (a děti od 12 let) bez poruchy imunity

- Vyloučit rizikové faktory, jako je HIV infekce, rakovina, diabetes, anémie, nebo hemato-

Tabulka 1. Antimykotika

Léčivá látka	Léčivý přípravek	Léková forma	Indikace
nystatin	Fungicidin Léčiva	mast	angulární kandidóza
	magistraliter přípravky	orální suspenze, gel	orofaryngeální kandidóza
klotrimazol	Candibene, Canesten, Clotrimazol AL 1%, Clotrimazol HBF, Imazol Krémpasta, Imazol Plus	krém, kožní pasta	angulární kandidóza
mikonazol	magistraliter přípravky	krém, kožní pasta	angulární kandidóza
	magistraliter přípravky	orální gel	orofaryngeální kandidóza
flukonazol	Apo-fluconazol, Diflucan, Flukonazol PMCS, Forcan, Mycomax, Mycosyst	tvrdá tobolka	orofaryngeální kandidóza
itrakonazol	Prokanazol	tvrdá tobolka	orofaryngeální kandidóza
	Sporanox	perorální roztok	orofaryngeální kandidóza
posakonazol	Noxafil	perorální suspenze	orofaryngeální kandidóza
genciánová violet	magistraliter přípravky	roztok	orofaryngeální kandidóza
chlorhexidin	Corsodyl	roztok pro ústní výplach, zubní gel	protetická stomatitida

logické nedostatky, kandidóza může být první projev nediodagnostikovaného rizikového faktoru

Lokalizovaná nebo mírná forma orofaryngeální infekce – lokální léčba po dobu 7 dní

- Mikonazol orální gel jako lék první linie
- Nystatin, pokud není mikonazol vhodný
- Pokračovat v podávání ještě další 2 dny po vymizení příznaků

Rozsáhlá nebo těžká kandidóza:

- Perorálně flukonazol 50 mg denně po dobu 7 dnů

V případě, že nedojde k vyléčení infekce po 7 dnech:

- Pokud došlo jen k částečnému zlepšení, pokračovat v podávání mikonazolu další týden
- Pokud neměla léčba mikonazolem i přes dobrou adherenci žádný nebo jen malý efekt, zkusit 7denní aplikaci nystatinu
- Pokud nebyla léčba flukonazolem úspěšná zcela, pokračovat další týden

Pokud je pacient léčen inhalačními kortikosteroidy:

- Poskytnout poradenství v oblasti prevence orální kandidové infekce

Pokud pacient nosí zubní náhradu:

- Poskytnout poradenství v oblasti péče o dutinu ústní

Pacient s diabetes mellitus:

- Léčba nemusí být přerušena nebo monitorována
- V případě opakovaných infekcí zrevidovat kontrolu diabetu
- V případě, že pacient užívá mikonazol nebo flukonazol a deriváty sulfonylurey:
 - Léčba nemusí být přerušena nebo monitorována
 - Edukovat, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud mají příznaky hypoglykemie (např. nervozita, pocení, a/nebo třes)

Závěr

Léčba a profylaxe imunokompromitovaných pacientů je složitějším problémem. Nevstřebatelné formy antimykotik jsou v profylaxi a léčbě obvykle neúčinné. Léčbu azolovými antimykotiky komplikují četné interakce a bezpečnostní profil těchto léčiv. Vzhledem k recidivujícímu charakteru orofaryngeální kandidózy u této kohorty pacientů je nutností týdenní nebo denní profylaxe flukonazolem nebo itraconazolem (1, 2).

Individuálně připravované léčivé přípravky

1. Nystatinová suspenze v glycerolu RSP/NRF

Rp.	
Nystatini (6660IU/mg)	0,3
Glyceroli 85%	ad 40,0
M. f. susp.	
D. S. 4–6x denně 0,5–1,0 ml do úst	

Přípravek je určen pro kojence a malé děti. Nevhodné pro novorozence a nedonošence (5, 7).

2. Nystatinová suspenze s mátovou silicí RSP

Rp.	
Nystatini (6660IU/mg)	0,6
Hypromellosi 17 350	0,24
Glyceroli 85%	1,2
Menthae piperitae etherol.	gutt. IV
Aq. conserv.	ad 40,0
M. f. susp.	
D.S. 4x denně 0,5–1,0 ml přípravku 1 minutu v ústech	

Přípravek je určen pro dospělé a děti od 3 let (5).

3. Orální gel s mikonazolem 2%

Rp.	
Miconazoli	1,6
Hypromellosi 4000	2,4
Glyceroli 85 %	13,6
Citri etherol	gutt. IV
Aquae conserv.	ad 80,0
M. f. gelat.	
D.S. Dospělí 2,5 ml 4x denně do dutiny ústní, děti 1,25 ml 4x denně	

Přípravek je určen pro dospělé a děti od 6 měsíců.

Kontraindikace: alergie na složky přípravku, jaterní dysfunkce, současné užívání p. o. anti-koagulancií (warfarin), inhibitorů HMGCoA reductázy (simvastatin a lovastatin), midazolamu.

Interakce: zvýšení účinku perorálních antikoagulancií typu warfarinu, antidiabetik ze skupiny derivátů sulfonylurey (glibenklamid, glyklizid), inhibitorů HMG-CoA reductázy. Další interakce: cisaprid, pimozid, fenytoin a námelové alkaloidy, opatrnost u dalších léčiv metabolizovaných enzymem CYP3A4 (13).

4. Chlorhexidinový roztok 0,2% s glycerolem RSP

Rp.	
Chlorhexidini diglucon.	4,0
Glyceroli 85%	16,0
Aq. purif.	ad 200,0
M. f. sol.	
D. S. K výplachům úst 2x denně 10–15 ml roztoku po dobu 1 minuty (5)	

Literatura

1. Candida – oral – NICE CKS. Dostupné na území Velké Británie: cks.nice.org.uk/candida-oral.
2. Caroline L Pankhurst. Candidiasis (oropharyngeal). Clin Evid (Online). 2009(18): 1304.
3. Ellepola AN, Samaranyake LP. Oral candidal infections and antimycotics. Crit Rev Oral Biol Med. 2000; 11(2): 172–198.
4. Vazquez JA. Optimal management of oropharyngeal and esophageal candidiasis in patients living with HIV infection. HIV AIDS (Auckl). 2010; 2: 89–101.
5. Sklenář Z, Ščigel Š. Magistraliter receptura ve stomatologii. Praha: 2013. Havlíček Brain Team.
6. Laurent M, Gogly B, Tahmasebi F, Paillaud E. Oropharyngeal candidiasis in elderly patients. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2011; 9(1): 21–28.
7. Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC) 2007/Neues Rezeptur-Formularium (NRF). Band I–III. Pharmazeutischen Laboratorium des NRF. Eschborn: Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2007.
8. Dortová E, Dort J. Kožní a slizniční kandidóza u novorozence a kojence. Pediatr. praxi, 2012; 13(3): 153–154.
9. Hoppe JE, Hahn H. Randomized comparison of two nystatin oral gels with miconazole oral gel for treatment of oral thrush in infants. Antimycotics Study Group. Infection 1996; 24(2): 136–139.
10. Hoppe JE. Treatment of oropharyngeal candidiasis in immunocompetent infants: a randomized multicenter study of miconazole gel vs. nystatin suspension. The Antifungals Study Group. Pediatr Infect Dis J 1997; 16(3): 288–293.
11. European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for oral ketoconazole dostupné na http://www.ema.europa.eu/ema/Datum_náhledu_14.12.2014.
12. Pappas PG, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009; 48(5): 503–535.
13. Hašek J. Nové léčivé látky v magistraliter receptuře XIV – mikonazol a mikonazol-nitrát. Prakt. lékáren. 2013; 9(4–5): 192–195.

Článek přijat redakcí: 15. 12. 2014
Článek přijat k publikaci: 30. 12. 2014

PharmDr. Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy
Náměstí Republiky 44, 472 01 Doksy
ceskolipak@seznam.cz

