

ANTITUBERKULOTIKUMOK

Dr. Riba Pál
SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
2013. november 21.

Mycobacteriumok



- Saválló pálcák – nagyon lassan szaporodnak
- Fajtái: **M. tuberculosis**, M. kansasii, **M. avium intracellulare**, M. fortuitum, M. chelonae, M. scrofulaceum, M. marinum, M. ulcerans és **M. leprae**
- Leggyakoribb a tbc – kombinált kezelést igényel

Első vonalbeli szerek



- **Isoniazid (INH, izonikotinsav-hidrazid)**
 - Gátolja a mikolsav szintézisét. A mycobacterium kataláz-peroxidáz enzime aktiválja – kovalens kötésű komplex jön létre egy acyl-carrier fehérje (AcpM) és egy beta-ketoacyl carrier protein szintetázzal (KasA)
 - Orálisan reggel 300mg adandó, sohasem monoterápiában – rifampicinnel kombinálják
 - M. tuberculosisra és kansasziira hat.

Első vonalbeli szerek

- **Isoniazid (INH, izonikotinsav-hidrazid)**
 - Kiváló eloszlás – KIR-be és a sajtos gócba is bejut
 - A májban acetilálódik (lassú – gyors acetilárok)
 - Mellékhatások: láz, kiütés, SLE, hepatitis, perifériás neuropátia (lassú acetilátorokban, pyridoxin adásával kivédhető), emlékezetvesztés, pszichózis, görcsök (pyridoxinnal kivédhető)

Első vonalbeli szerek

- **Rifampicin (rifampin)**

- DNS-függő RNS-polimeráz gátló antibiotikum
- Spektruma: *M. tuberculosis*, *M. leprae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, poxvírusok (összecsomagolást gátol)
- Reggel 600mg p.o.
- TBC-n és leprán kívül *Meningococcus* és *H. influenzae* hordzóknak is adható
- ENZIMINDUKTOR!!!
- Mellékhatások: narancsszínű vizelet, könny, izzadtság, hepatitis, akut tubuláris nekrosis

Első vonalbeli szerek

- **Pyrazinamid (PZA)**

- A Mycobacteriumban pyrazinsavvá alakul és sejtmembrán funkciókat gátol
- Csak a tbc-re hat
- Naponta egyszer 1,5-2g p.o.
- Rezisztencia kialakul, de nincs keresztrezisztencia INH-val és rifampicinnel
- Mellékhatások: hepatotoxikus, gyógyszerláz, hyperuricaemia

Első vonalbeli szerek

● Ethambutol

- Arabinozil-traszferáz gátló – sejtfalszintézist gátol (arabinoglycan polimerizáció gátlás)
- Csak Mycobacteriumokra hat
- Naponta egyszer 15-25mg/kg p.o.
- Mellékhatások: retrobulbaris neuritis – látásélesség romlás, piros-zöld színtévesztés

Első vonalbeli szerek

- Streptomycin

- Aminoglikozid antibiotikum
- Baktericid, toxikus (oto- és nephrotoxicitás)
- Csak a szabadon „kószáló” mycobacteriumokra hat
- M. avium és kansasii rezisztens
- Reggel 1g im.

TBC protokollok



- Kezdő terápia: INH-rifampicin-PZA-ethambutol/streptomycin 2 hónapig
- Utána INH-rifampicin további 4 hónapig
- INH-rifampin 9 hónapig
- Rifampin-ethambutol-PZA 6 hónapig



Másodvonalbeli szerek

- Ha elsővonalbelire rezisztens
- Ha a hagyományos terápia hatástalan
- Ha súlyos mellékhatások lépnek fel az elsővonalbeli szerekkel

Másodvonalbeli szerek

- Ethionamid – mycolsav szintézis gátló
 - Neurotoxikus (pyridoxinnal kezelhető)
- Capreomycin – fehérjeszintézis gátló peptid
 - Im. adható, nephro- és ototoxikus
 - Aminoglikozid rezisztencia esetén
- Cycloserin – sejtfalszintézisgátló D-Ala analóg
 - Neuropáthia, depresszió, pszichózis (pyridoxinnal enyhíthető)

Másodvonalbeli szerek

- P-amino-szalicilsav (PAS)
 - Fólsavs szintézis-gátló, de csak M. tbc-re hat
 - Mellékhatásai miatt ritkán használják (gyomorfekély, gyomorvérzés, ízületi fájdalom, granulocytopenia, hepatitis, kiütések)
- Kanamycin, amikacin
 - Multirezisztens tbc, atípusos mycobacteriumok
- Fluorokinolonok – ciprofloxacin, levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin
 - TBC-re és atípusosra

Másodvonalbeli szerek

- Linezolid

- Multirezisztens és atípusos mycobacteriumok ellen
- Hosszútávon csontvelőszuppresszív, irreverzibilis perifériás és optikus neuropáthiát okoz

- Rifabutin – rifampicin rokon

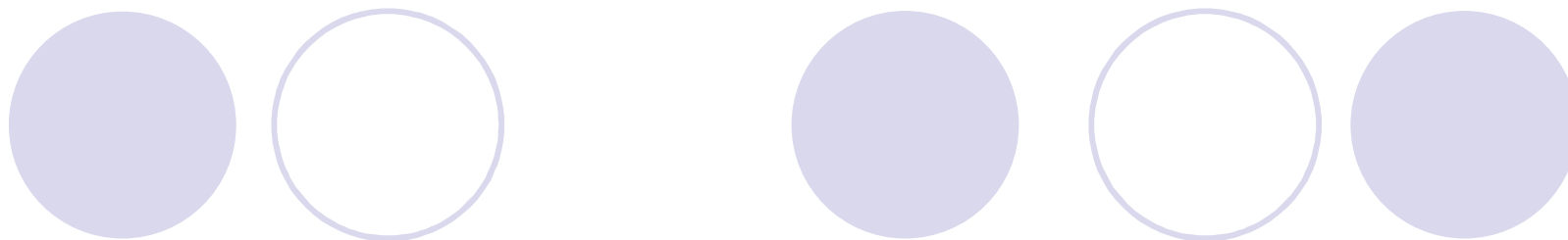
- Hat tbc, avium és fortuitum ellen
- Majdnem teljes keresztrezisztencia rifampicinnel
- Kevésbé enziminduktor – HIV fertőzötteknek (lásd CYP3A4 és proteázgátlók)

Atípusos mycobacteriumok

M. kansasii	Tbc-re hasonlít	Ciprofloxacin, clarithromycin, ethambutol, INH, rifampin, SMZ-TMP
M. marinum	Granulomatosus bőrbetegség	Amikacin, clarithromycin, ethambutol, doxycyclin, rifampin, SMZ-TMP
M. scrofulaceum	Cervix adenitis gyerekekben	Amikacin, erythromycin, rifampin, streptomycin
M. avium intracellulare	Tüdőgyulladás krónikus tüdőbetegekben, disszeminált fertőzés AIDS-ben	Amikacin, azithromycin, clarithromycin, ciprofloxacin, ethambutol, rifabutin
M. chelonae	Tályog, fekély, csont-izület-, ínfertőzés	Amikacin, doxycyclin, imipenem, makrolidok, tobramycin
M. fortuitum	Tályog, fekély, csont-izület-, ínfertőzés	Amikacin, cefoxitin, ciprofloxacin, doxycyclin, ofloxacin, SMZ-TMP
M. ulcerans	Bőrfekélyek	INH, streptomycin, rifampin, minocyclin

Lepra ellenes gyógyszerek

- Dapson – folsavszintézis gátló
 - Hemolysis, methemoglobinaemia, erythema nodosum, gasztrointesztinális tünetek
- Rifampicin
- Clofazimin
 - Ismeretlen hatásmechanizmus
 - Dapson rezisztencia esetén
 - Mh: bőrfeketedés



GOMBAELLENES SZEREK

A GOMBÁK FAJTÁI



- Élesztők:
 - *Candida albicans*
 - *Cryptococcus neoformans*
- Dimorf gombák:
 - *Histoplasma capsulatum*
 - *Blastomyces dermatitidis*
 - *Coccidioides immitis*
- Penészgombák:
 - *Aspergillus fumigatus*
 - *Mucor* sp.
- Dermatophytonok (obligát patogének):
 - Trychophytions
 - Epidermophytions
 - *Microsporon*
 - *Malassezia furfur*

A BEAVATKOZÁS PONTJAI

- Sejtfalszintézis gátlók
 - Ergoszterin szintézis gátlók
 - Poliszacharid szintézis gátlók (echinocandinok)
- Membrán-funkció gátlók
 - Polién makrolidok
- Nukleinsav szintézis gátlók (antimetabolitok)
- Mitózis gátlók

Ergoszterin szintézis gátlók I.

Azol származékok

Lokális alkalmazás

- **Clotrimazol**
- **Econazol**
- **Bifonazol**
- **Sertaconazol**
- **Fenticonazol**
- **Flutrimazol**
- **Omoconazol**
- **Ketoconazol**
- **Miconazol**

Szisztémás alkalmazás

- **Fluconazol**
- **Itraconazol**
- **Voriconazol** (nagyon hatékony Candida fajok ellen: C. albicans, C. glabrata, C. krusei és Aspergillus törzsekre)
- **Posaconazol** (a legszélesebb spektrumú azol, az egyetlen szer mucormycosis ellen)
- **Ravuconazol**

Az azolok hatásmechanizmusa

A C₁₄- α -demetiláz gátlása

(lanoszterol \rightarrow ergoszterin \emptyset) \rightarrow a membránszerkezet megváltozik \rightarrow számos membránfunkció károsodik (pl. fokozódó permeabilitás, membránköttött enzimek gátlódnak)

Az azolok spektruma



- Candida sp. (különböző érzékenyséűek)
- Dermatophytonok
- Aspergillus
- Coccidioides immitis
- Paracoccidioides brasiliensis
- Sporothrix schenckii (itraconazol)

A szisztémás azolok mellékhatásai

- **Ketoconazol:**

- Gasztrointesztinális tünetek (étvágycsökkenés, hányinger, hasi fájdalom)
- **Hepatotoxicitás !!!**
- KIR tünetek (fejfájás, álmoság, szédülés)
- Gynecomastia (gátolja a tesztoszteron szintézisét)

- **Fluconazol**

- Gasztrointesztinális tünetek
- Fejfájás
- Ritkán: neuropatgia, hepatitis, agranulocytosis, Stevens-Johnson sy., TEN

- **Itraconazol**

- Neuropathia, hypokalaemia, allergia, CYP3A4 gátlás

Ergoszterin szintézis gátlók II.

Squalén epoxidáz gátlók

Lokális alkalmazás

- **Terbinaphin** (allylamin származék)
- **Naftifin** (allylamin származék)
- **Tolnaftat** (thiocarbamát származék)

Szisztémás alkalmazás

- **Terbinaphin**

Ergoszterin szintézis gátlók III.

Morpholin származékok

Lokális alkalmazás

- **Amorolfin**



A terbinafin indikációi

- Lokális: dermatomycosis, pityriasis versicolor
- Szisztémás: dermatomycosis, onychomycosis, tinea pedis és corporis, candidiasis
- Mellékhatások: gasztrointesztinális panaszok, ritkán hepatitis, a terhesség kontraindikáció!!!

Poliszacharid szintézis gátlók - echinocandinok

- Gátolják a β -(1,3)-D-glikán szintézisét
 - Caspofungin
 - Micafungin
 - Anidulafungin
- Indikációk: Aspergillus, Candida okozta sepsis, ha polirezisztensek
- Mellékhatások
 - Anaemia, bronchospasmus, láz, fejfájás, hypokalaemia, májenzim- és kreatininszint emelkedés

Gombaellenes antibiotikumok I.

Polién szerkezetek

Hatásmechanizmus: pórusokat képeznek a gomba membránjában → lízis

Lokális alkalmazás

- Nystatin
- Natamycin
- Candicidin

Szisztémás alkalmazás

- Amphotericin B

Gombaellenes antibiotikumok II.

Szisztémás alkalmazás – dermatophytonok ellen

- **Griseofulvin** (lassan ható vegyület dermato- and onychomycosisokban, számos mellékhatás)

Amphotericin B



- Parenterális alkalmazás (iv. mikrokolloid infúzió, illetve liposzómába csomagolva)
- Spektrum: Candida fajok, Cr. neoformans, Torulopsis, Aspergillus, Mucor, + dimorfok
néhány protozoon!: Leishmania és Trypanosoma
- Indikációk: súlyos szisztémás mikózis, Candida meningitisben intrathecálisan adják!
- Mellékhatások: nephrotoxikus (a liposzóma alkalmazása ezt jelentősen mérsékli), neurotoxikus (paresthesiák), anaemia, hidegrázás, láz

Egyéb gombaellenes szerek

Lokális alkalmazás

- **Ciclopirox**
- **Fertőtlenítők**
 - Jód, Thymol, szalicilsav bórsav
- **Festékek**
 - Malachit zöld
- **Zsírsavak**
 - undecilénsav


Szisztémás alkalmazás

- **Flucytosin:** előanyag, antimetabolit, 5-FU-vá alakul a gombában, majd 5-FdUMP képződik, ami gátolja a thymidilát-szintetázt, valamint 5-F-UTP épül be az RNS-be

Hatásos Candida, Cryptococcus, Torulopsis és Aspergillus fajok ellen

Indikációk (rendszerint amphotericin B-vel kombinálva): húgyúti candidiasis, tüdőaspergillosis, cryptococcus meningitis

Mellékhatás: csontvelőszupresszió, hasmenés, hajhullás



Mitosis gátlók – griseofulvin

- A gombák tubulinjához kötődik – fungisztatikus
- A keratinban halmozódik
- Csak dermatophytonok ellen hat
- Indikáció: microsporia capitis
- Mellékhatások:
 - Gasztrointesztinális panaszok, hepatitis, fényérzékenység, pszichés zavarok, enzimindukció, teratogenitás



PROTOZOOM ELLENES GYÓGYSZEREK



Néhány fontos protozoon

- Plasmodium törzsek → malária!!!
- Entamoeba histolytica
- Trichomonas vaginalis
- Giardia lamblia
- Toxoplasma gondii
- Pneumocystis carinii
- Trypanosoma gambiense, T. rhodesiense and T. cruzii
- Leishmania donovani, L. chagasi, L. infantum, L. braziliensis

A malária élelciklusa



1. Az Anopheles szúnyog csípése plasmodium sporozoitákat juttat be a vérbe
2. A sporozoiták megtámadják a májsejteket → extraerythrocyter fázis (merozoitokká érnek)
3. A merozoitok kiszabadulnak és megtámadják a vvt-eket: ezekben szaporodnak → még több merozoit (a vvt szétesik, majd újabb vvt-eket támadnak, néhány merozoit gametocytává alakul, amely a szúnyogot fertőzi)

A malária gyógyszerei

Schizontocid szerek (megölik a merozoitokat)

Quinolin származékok C₄ szubsztitúcióval:
(heme-polymeráz gátlók)

1. **Chloroquin**
2. **Mefloquin**
3. Quinin
4. Amodiaquin
5. Piperaquin



A malária gyógyszerei

Schizontocid szerek (megölik a merozoitokat)

Fólsavsintézis gátlók

1. Sulfadoxin + pyrimethamin
2. **Atovaquone + proguanil**

Artemisininiek (qing-hao-su)

Halofantrin – mechanizmus ismeretlen

Lumefantrin

Chloroquin



- Hem-polymeráz gátló
- Akutan és profilaktikumként is adható
- Mellékhatások: gasztrointesztinális tünetek, látászavarok (cornea és retina lerakódások), szédülés, fejfájás, viszketés, ritkán hemolysis (G6PDH)
- Gyakori rezisztencia

Mefloquin

- Hasonló a chloroquinhoz, lassabban hat
- Főként prophylaktikum
- Mellékhatások: depresszió és más psychosisok, hallucinációk, bradycardia, gasztrointesztinális panaszok

Quinin

- Hasonló a chloroquinhoz
- Csak akut *Pl. falciparum* fertőzésben használják
- Mellékhatások : fejfájás, látászavarok, fülzúgás, nyugtalanság, QT-megnyúlás, torsade de pointes, hemolysis, thrombocytopaenia, leukopaenia, légzésdepresszió, hypoglykémia, májtoxicitás

Atovaquon/proguanil



- Atovaquon: mitochondrium funkció gátló
- Szöveti schizontocid hatása is van

- Proguanil: FH₂-reduktáz gátló

- Kombináció: profilaktikum chloroquin rezisztens *P. falciparum* endémiás területen
- Terhességben is adható

Artemisininek



- artesunát, artemether, dihydroartemisinin
- Nagyon gyorsan hatnak, valószínűleg szabadgyök-képzők
- Monoterápiában nem használják, bár rezisztencia még nincs
- Pl. falciparum ellen ötféle kombináció:
 - Artesunát + sulfadoxin-pyrimethamin
 - Artesunát + mefloquin
 - Artesunát + amodiaquin
 - Artemether + lumefantrin
 - Dihydroartemisinin + piperakin
- Jól tolerált – ritkán anaemia, haemolysis

A malária gyógyszerei II.



A májban élő formák ellen

1. Primaquin

ismeretlen mechanizmus

gametocid aktivitása is van

A *Pl. ovale* és *Pl. vivax* hypnozoitái ellen is hat

Indikáció: recurrens malária

Mellékhatás: hemolysis G6PDH hiány esetén

A trypanosomiasis gyógyszerei

1. Suramin

- szulfatált naphthylamin
- ismeretlen hatásmechanizmus
- iv. adható
- Mellékhatások: gasztrointesztinális panaszok, görcsök, shock, láz, kiütések, neuropathia, paresthesia, hemolyticus anaemia, agranulocytosis, halál

A trypanosomiasis gyógyszerei

2. Pentamidin

- Aromás diamidin
- ismeretlen hatásmechanizmus
- iv. adandó
- Egyéb indikációk: pneumocystosis, leishmaniasis
- Mellékhatások: pankreász toxicitás (hypoglikémia néhány hétig, majd hyperglikémia), nephrotoxicitás, thrombocytopenia, hallucinációk, ritmuszavarok

A trypanosomiasis gyógyszerei

3. Melarsoprol

- Arzéntartalmú vegyület
- mechanizmus?
- iv. adandó
- Csak előrehaladott (KIR) afrikai trypanosomiasisban
- Mellékhatások: láz, hányás, hasi fájdalom, arthralgia, encephalopathia (agyödéma, görcsök, kóma, halál)

A trypanosomiasis gyógyszerei

4. Eflornithine

- difluoromethylornithin
- ornithine decarboxiláz gátló
- iv. és orális alkalmazás
- Előrehaladott afrikai trypanosomiasisban
- Mellékhatások: gasztrointesztinális tünetek, görcsök, thrombocytopenia, leukopenia

Trypanosoma cruzii ellen ható szer

- Nifurtimox

- Nitrofurán származék
- Per os adják Chagas kórban
- Nem teljes a hatás, a progressziót nem gátolja
- Mellékhatások: gasztrointesztinális panaszok, neuropátiák, görcsök, alvászavarok

A Leishmaniasis gyógyszerei

- Na-stiboglukonát

- 5 vegyértékű antimon (Sb) tartalmú vegyület
- Ismeretlen hatásmechanizmus – glikolízis gátlás?
- Iv. vagy im. adható
- Mellékhatások: gasztrointesztinális panaszok, myalgia, arthralgia, fejfájás, QT-megnyúlás, ritkán hepato-, cardio- and nephrotoxikus



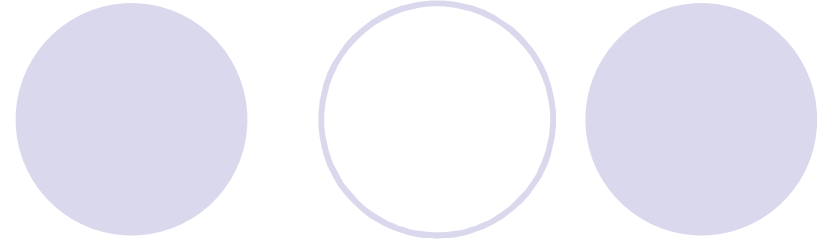
Viscerális leishmaniasis

- Pentamidin
- Amphotericin B
- Miltefosin



Börleishmaniasis

- Pentamidin
- Ketoconazol



Amoebiasis



- Szöveti amőbákra ható szerek:
 - **Metronidazol**
 - **Tinidazol**
 - Ornidazol
 - Emetin (fehérje- és DNS szintézis gátló, parenterálisan adható, csak súlyos amőbás dysenteriára, Mellékhatások: hányás, hasmenés, tremor, ritmuszavarok)
 - Dyhydroemetin
 - Chloroquin

Amoebiasis



- Bélben ható szerek
 - diloxanid furoát (ismeretlen mechanizmus)
 - Idoquinol (ismeretlen mechanizmus)
 - Paromomycin
 - Tetracyclinek
 - erythromycin



Metronidazol

- Spektrum: anaerob baktériumok, Entamoeba histolytica, Trichomonas vaginalis, Gardia lamblia

Pneumocystis carinii



- Opportunista fertőzés immunszupresszált betegeknél, különösen AIDS-esekben
- Gyógyszerek: nagy dózisban sulfamethoxazol-trimethoprim, alternatíva: atovaquon

Féregellenes szerek



A féregellenes szerek lehetséges támadáspontjai

- Neuromuscularis koordináció
- Szénhidrát anyagcsere
- Mikrotubulusok integrációja (peterakás, kikelés, lárvs fejlődése, glukóztranszport, enzimműködések)

Féregellenes gyógyszerek I.

- Benzimidazolok

- **Mebendazol, albendazol, thiabendazol**
- Hatásmechanizmus: a féreg mikrotubulusok béta-tubulinjának polimerizációját gátolják gátlódik a fumarát-reduktáz és az oxidatív foszforiláció a féreg mozgásképtelenné válik
- Fonal- és szalagférgek ellen hatásosak
- Per os alkalmazhatók
- Mellékhatások: szédülés, fejfájás, hányiger, hányás, paresthaseia, hypotonia, bradycardia, látászavarok, májenzimszint emelkedés
- TERATOGENEK

Féregellenes gyógyszerek II.

● **Levamisol**

- Hatásmechanizmus: depolarizációs jellegű neuromuscularis blokádnak – a féreg megbénul
- Fonalférgek ellen hatásos – *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*
- Per os alkalmazható
- Mellékhatások: hányinger, hányás, hasmenés, collapsus, tudatzavar, láz, proteinuria, polyuria, photophobia, könnyezés

Féregellenes gyógyszerek III.

- Ivermectin

- Hatásmechanizmus: a GABA hatását fokozza a féregben – a féreg megbénul
- Fonalféreg ellen hatásos – *Wuchereria bancrofti* (filaria), *Loa loa*
- Per os alkalmazható, nem jut át az intakt vér-agy gáton
- Mellékhatások: enyhék, a férgek szétesésének tulajdoníthatók (láz, fejfájás, szédülés, álmoság, viszketés, izom- és ízületi fájdalom, lymphadenitis, ödéma, tachycardia, hypotonia)

Féregellenes gyógyszerek IV.

- Pyrantel pamoat
 - Hatásmechanizmus: acetilkolin kiáramlást fokoz a féregben, gátolja az acetilkolinészterázt, a féreg megbénul – depolarizációs blokádn
 - Fonalféreg ellen hatásos – Ascaris, Necator, Ancylostoma, Enterobius
 - Per os alkalmazható, rosszul szívódik fel
 - Mellékhatások: láz, fejfájás, szédülés, álmoság, kiütések)

Féregellenes gyógyszerek V.

- Praziquantel

- Hatásmechanizmus: fokozza a Ca^{++} -permeabilitást, a féreg megbénul és elpusztul
- Métély és szalagférgék ellen hatásos – Schistosoma, Fasciola hepatica, Hymenolepis, Taenia
- Per os alkalmazható, a vér-agy gáton is átjut
- Mellékhatások: hányinger, hasi fájdalom, láz, fejfájás, szédülés, izom- és ízületi fájdalom, álmoság, kiütések

Féregellenes gyógyszerek VI.

- Bithionol

- Hatásmechanizmus: gátolja az oxidatív foszforilációt
- Fasciola hepatica ellen hatásos
- Per os alkalmazható, a vér-agy gáton is átjut
- Mellékhatások: hasmenés, hasi fájdalom, fejfájás, szédülés, viszketés, kiütések, láz, proteinuria, leukopenia, hepatitis

Féregellenes gyógyszerek VII.

- Niclosamid

- Hatásmechanizmus: gátolja az oxidatív foszforilációt
- Szalagférgék ellen
- Per os alkalmazható, nagyon rosszul szívódik fel
- Mellékhatások: hányinger, hányás, hasmenés, hasi diszkomfort érzés. Alkoholt egy napig tilos fogyasztani

Férgek fajtái és az ellenük használt szerek I.

- Fonalférgek

- *Enterobius vermicularis* – mebendazol, pyrantel pamoat, albendazol
- *Ascaris lumbricoides* – mebendazol, pyrantel pamoat, albendazol, levamisol
- *Necator americanus* – mebendazol, pyrantel pamoat, albendazol, levamisol

Férgek fajtái és az ellenük használt szerek II.

- Fonalférgek

- *Ancylostoma duodenale* – mebendazol, pyrantel pamoat, albendazol, levamisol
- *Trichinella spiralis* – mebendazol, thiabendazol, albendazol glukokortikoiddal
- *Trichuris trichiura* – mebendazol, albendazol, pyrantel pamoat
- *Toxocara canis* – albendazol, thiabendazol, ivermectin

Férgek fajtái és az ellenük használt szerek III.

- Fonalférgek

- *Strongyloides stercoralis* – thiabendazol, ivermectin, albendazol, mebendazol
- *Cutan larva migrans* – albendazol, thiabendazol

Férgek fajtái és az ellenük használt szerek IV.

- Mételeyférgek

- *Schistosoma haematobium* – praziquantel, metrifonat
- *Schistosoma mansoni* – praziquantel, oxamniquin
- *Schistosoma japonicum* - praziquantel
- *Fasciola hepatica* – bithionol, praziquantel, emetin

Férgek fajtái és az ellenük használt szerek IV.

- Szalag-, galandférgek
 - *Taenia saginata* – niclosamid, praziquantel, mebendazol
 - *Taenia solium* – niclosamid, praziquantel
 - *Hymenolepis nana* – praziquantel, niclosamid
 - *Echinococcus granulosus/multilocularis* – albendazol, mebendazol
 - *Cysticercus* – albendazol, praziquantel
 - *Diphyllobotrium latum* - niclosamid, praziquantel