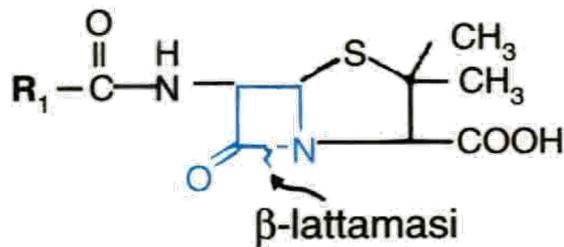


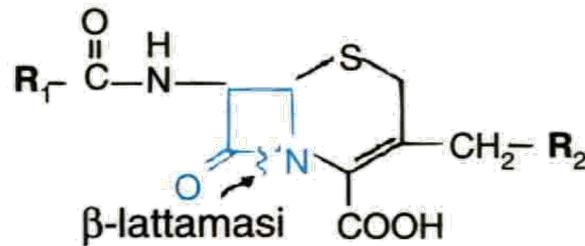
Antibiotici β -lattamici

- Penicilline
 - Cefalosporine
 - Monobattami
 - Carbapenemi
-
- Inibitori delle β -lattamasi

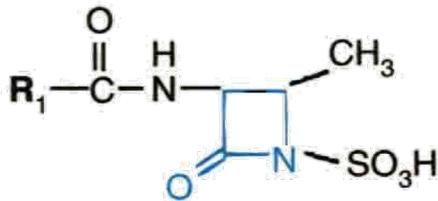
Struttura degli antibiotici β -lattamici



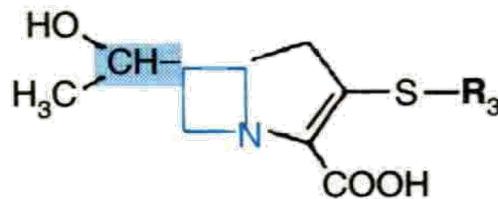
Nucleo delle penicilline



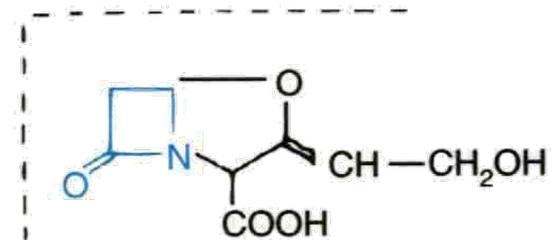
Nucleo delle cefalosporine



Nucleo monobattamico

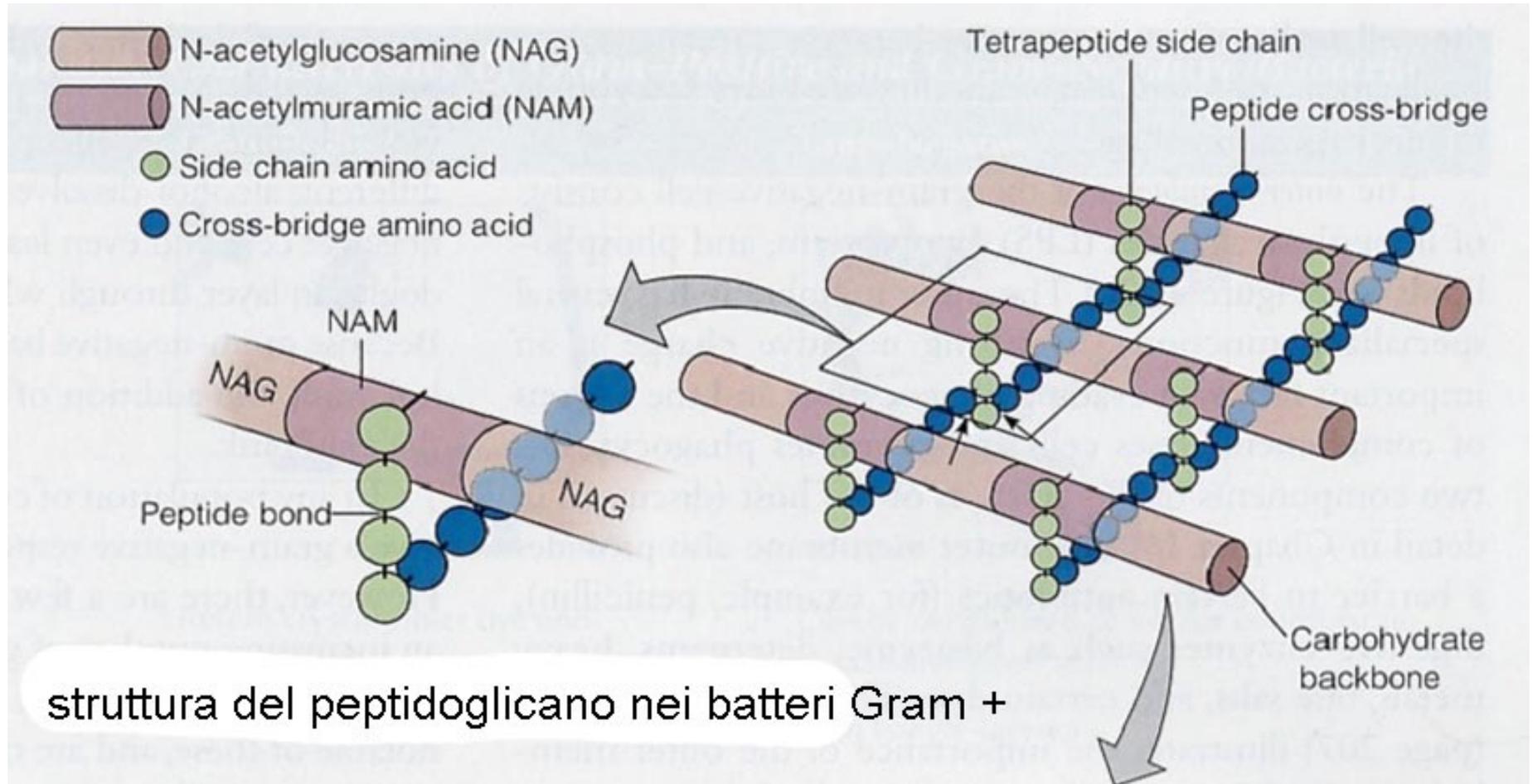


Nucleo carbapenemico

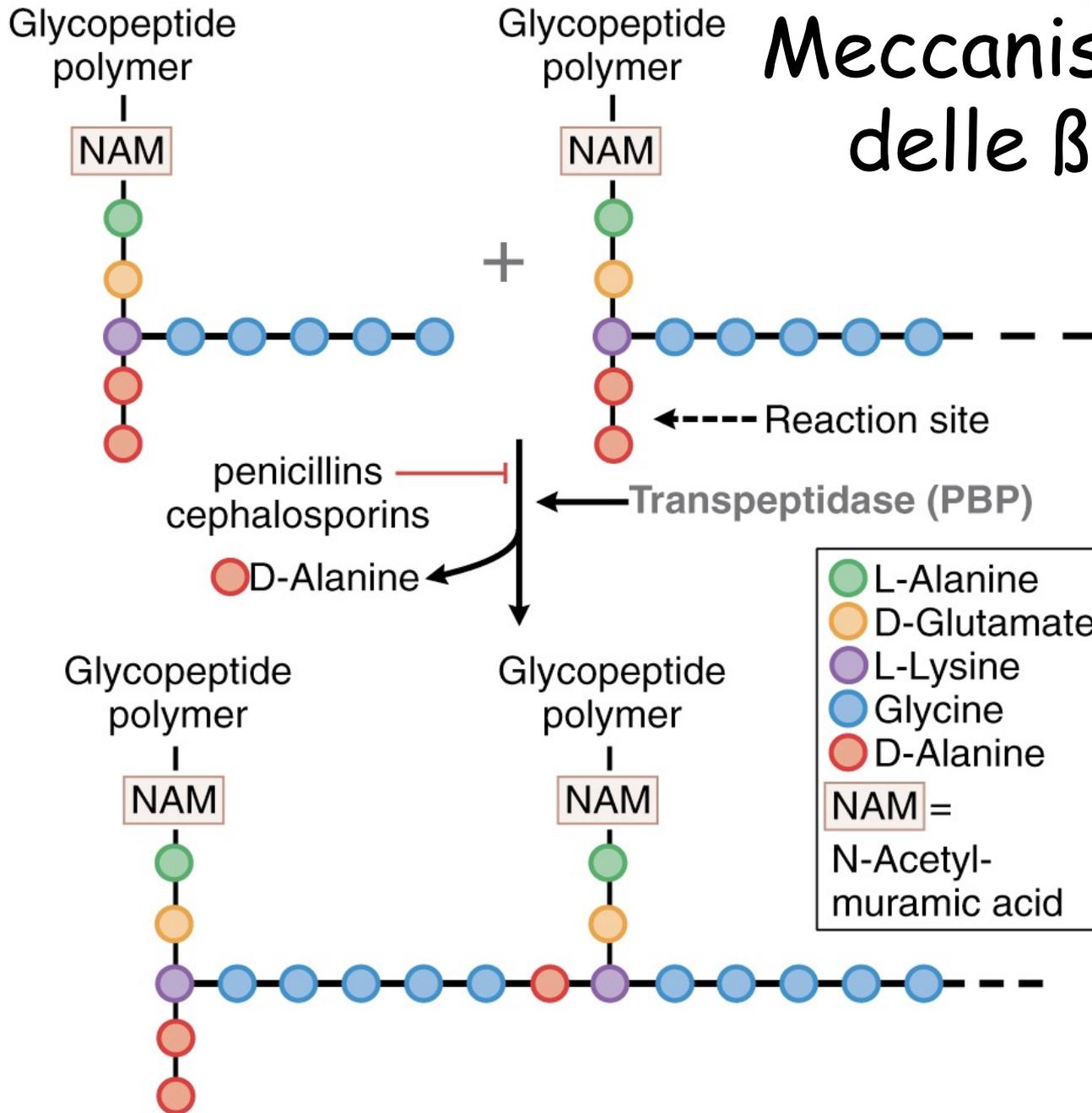


Acido clavulanico

Meccanismo d'azione delle β -lattamine

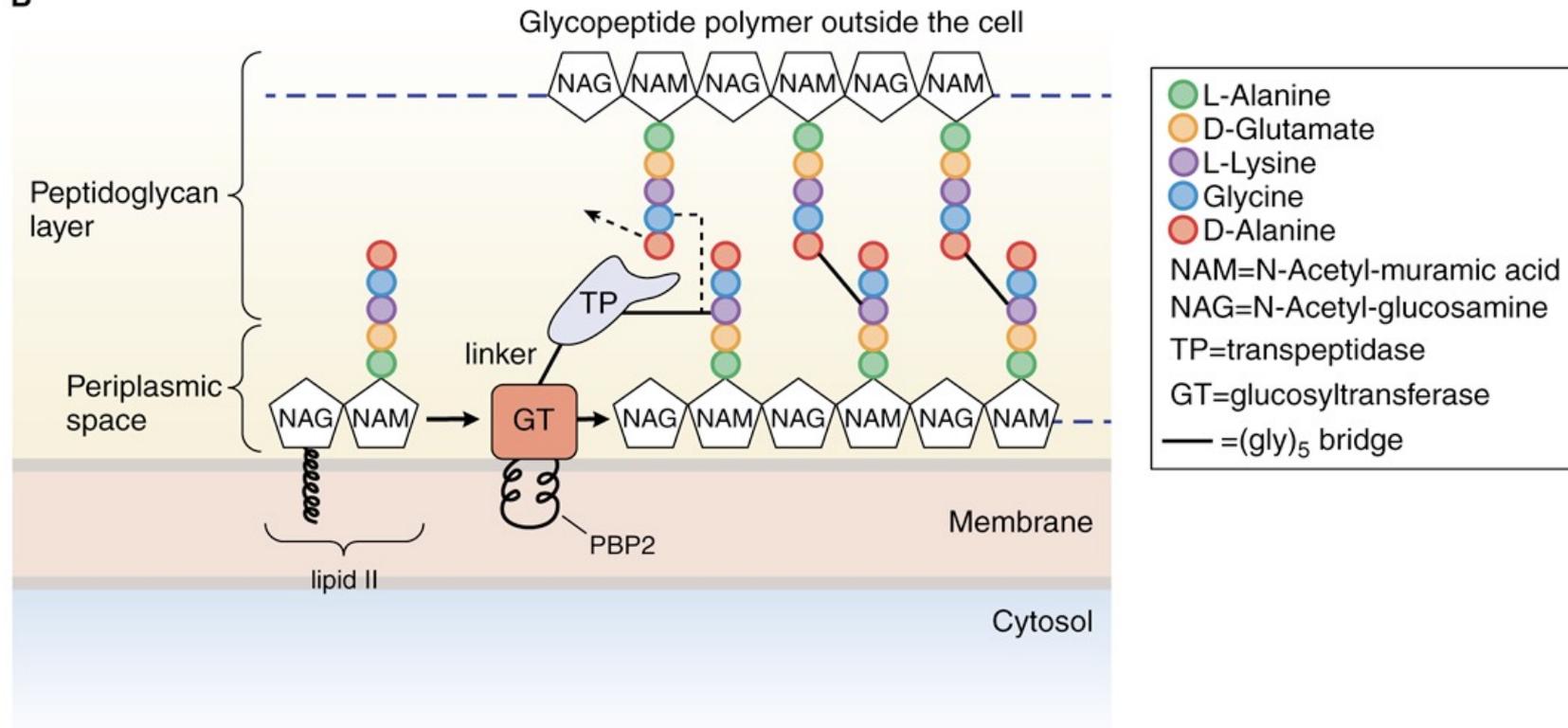


Meccanismo d'azione delle β -lattamine

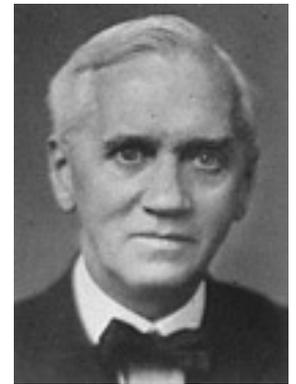


Meccanismo d'azione delle β -lattamine

B



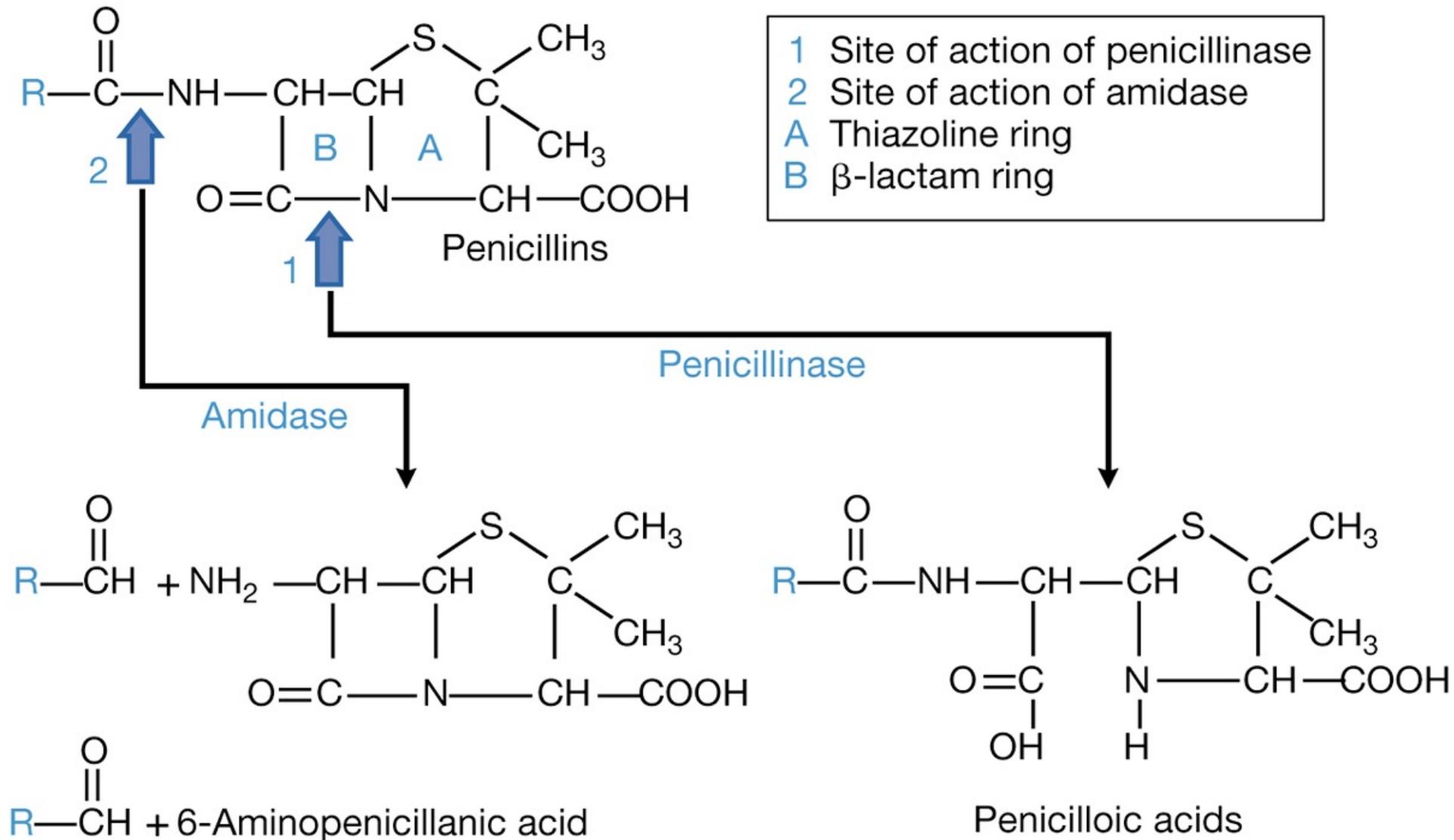
Penicilline: cenni storici



Sir Alexander Fleming,
premio Nobel 1945

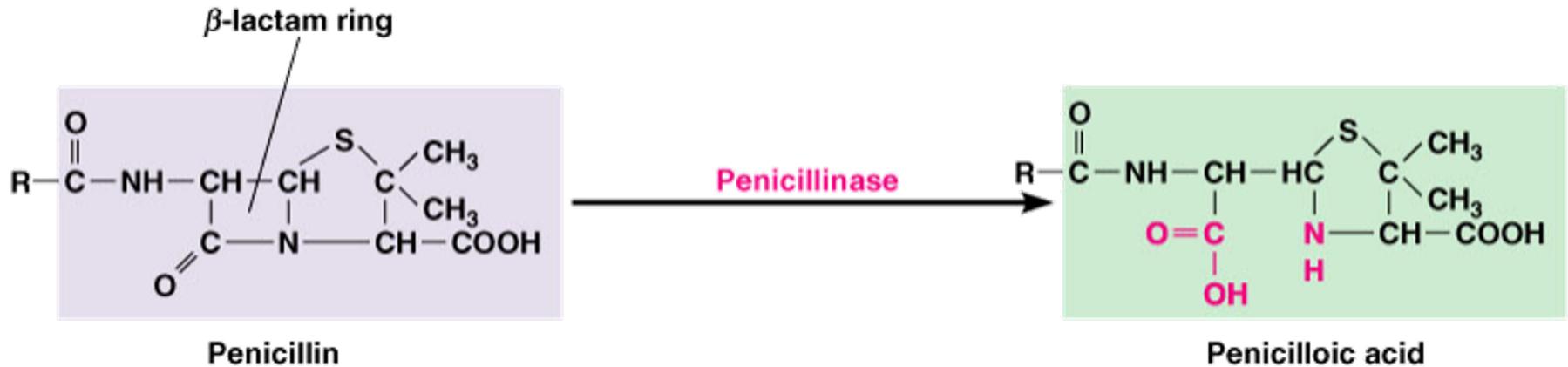
- 1928: Fleming, studiando ceppi di stafilococco, osserva che una muffa del genere *Penicillium* che contamina le colture, causa la lisi dei batteri
- 1939: Florey, Chain e Abraham incominciano a lavorare all'isolamento e sintesi di grandi quantità di penicillina
- 1941: iniziano i primi trials nell'uomo
- 1944: la penicillina G viene utilizzata dalle forze armate USA

Penicilline



Meccanismi di resistenza alle penicilline

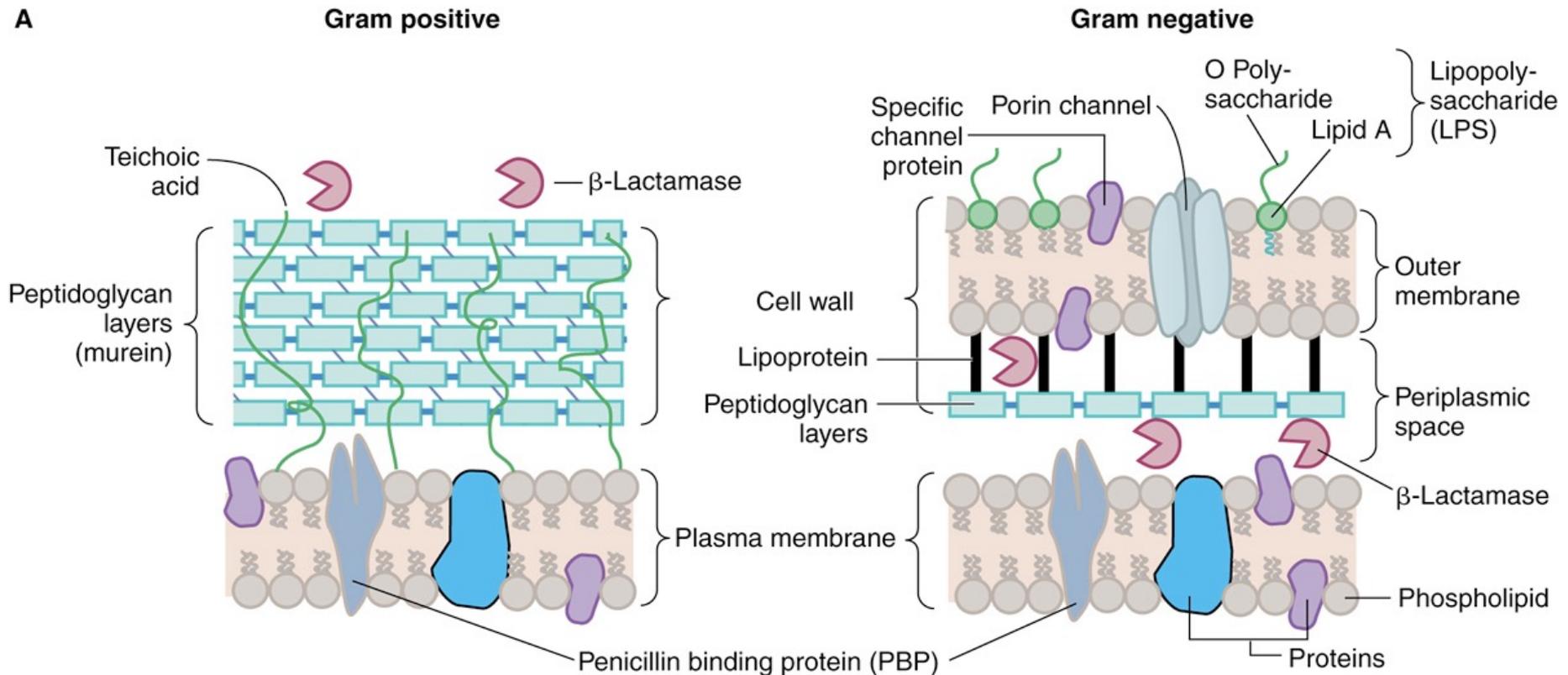
1. Produzione di enzimi in grado di distruggere il farmaco (β -lattamasi A-D)



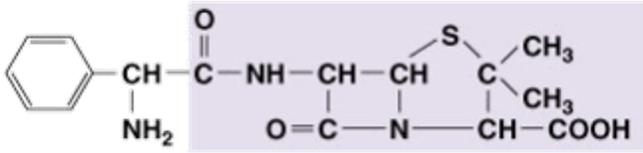
Meccanismi di resistenza alle penicilline

2. Alterata struttura delle proteine bersaglio
3. Incapacità di raggiungere il sito d'azione
 - Alterato passaggio attraverso le membrane cellulari
 - Efflusso del farmaco

A



Penicilline

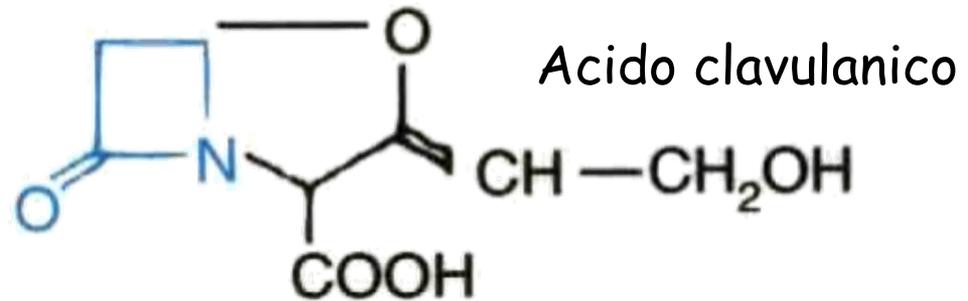
Gruppo	Caratteristiche	Nome	Spettro d'azione
I	Spettro ristretto, sensibili alle penicillinasi	Penicillina G (benzilpenicillina) Penicillina V (fenossimetilpenicillina) Penicillina procaina Penicillina benzatina	Streptococchi Neisserie Anaerobi Spirochete
II	Spettro ristretto, resistenti alle penicillinasi	Meticillina Isossazolilpenicilline (oxacillina, cloxacillina, flucloxacillina)	Stafilococchi penicillinasi produttori
III	Ad ampio spettro	Ampicillina  Amoxicillina, Bacampicillina	Come il gruppo I + Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Proteus mirabilis
IV	A spettro allargato	Carbenicillina Piperacillina, Mezlocillina Ticarcillina	Come il gruppo III + Pseudomonas aeruginosa

Parametri farmacocinetici delle penicilline

Farmaco	Assorbimento orale	T _½	Escrezione renale %	Na ⁺ mmol/g	Dosaggio
Penicillina G	No	0.5	90	2.8	1-2 x10 ⁶ UI ogni 2-3 h
<i>Penicillina V</i>	<i>Sì</i>	<i>0.5</i>	<i>40</i>	<i>2.8</i>	
Oxacillina	Sì	0.4	55-60	2.1	0.5-1 g ogni 6 h
Ampicillina	Sì	1	75	2.7	0.25-1 g ogni 6 h
Amoxicillina	Sì	1	75	2.6	0.5-1 g ogni 8-12 h
<i>Carbenicillina</i>	<i>No</i>	<i>1.1</i>	<i>95</i>	<i>4.7</i>	
Ticarcillina	No	1.2	80	4.7	50-60 mg/kg ogni 6-4 h
Piperacillina	No	0.9	70	1.9	2-6 g ogni 8 h
Mezlocillina	No	0.8	55	1.7	1-3 g ogni 4-6 h

Inibitori delle β -lattamasi

- Acido clavulanico
- Sulbactam
- Tazobactam



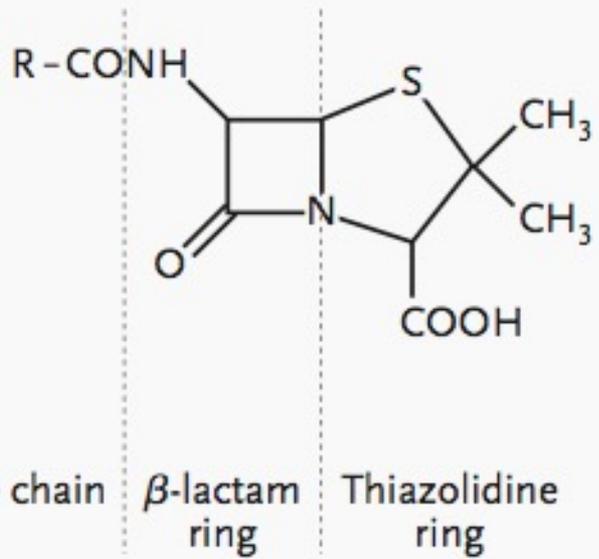
- Sono molecole prive di attività antibatterica che si legano in maniera irreversibile alle β -lattamasi (A e D), inattivandole. Devono essere sempre somministrate in associazione ad una penicillina.

Amoxicillina + ac. clavulanico (Augmentin®...)	Os/Iv	0.875 g (A) + 0.125 g (C) ogni 12 h
Ampicillina + sulbactam (Bethacil®...)	Im/Iv	1-2 g (A) + 0.5-1 g (S) ogni 6 h
Ticarcillina + ac. Clavulanico (Timentin®)	Im/Iv	3 g (T) + 0.1 g (C) ogni 4-6 h
Piperacillina + tazobactam (Tazobac®...)	Im/Iv	3 g (P) + 375 (T) ogni 6 h

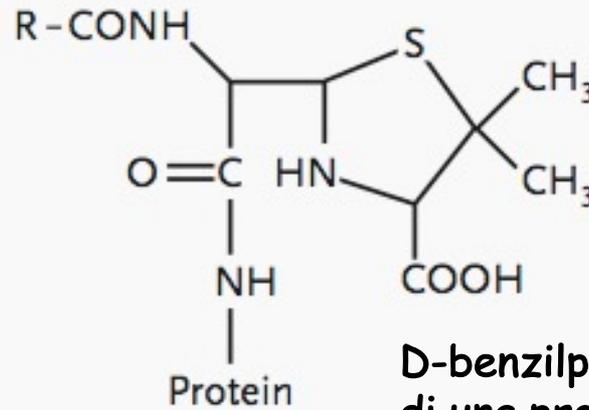
- Nelle infezioni da germi produttori di β -lattamasi.

Effetti collaterali delle penicilline

- Dolore in sede d' iniezione
- Alterazioni dell' emostasi (carbenicillina)
- Aracnoiditi e encefaliti (concentrazioni liquorali $> 10 \mu\text{g/ml}$)
- Iperpotassiemia
- Ipernatriemia
- Alterazioni comportamentali (procaina)
- Reazioni allergiche (0,7-10%)

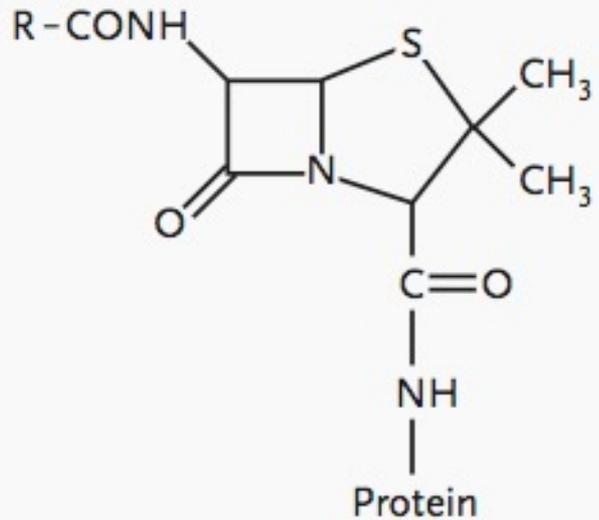


Penicillin

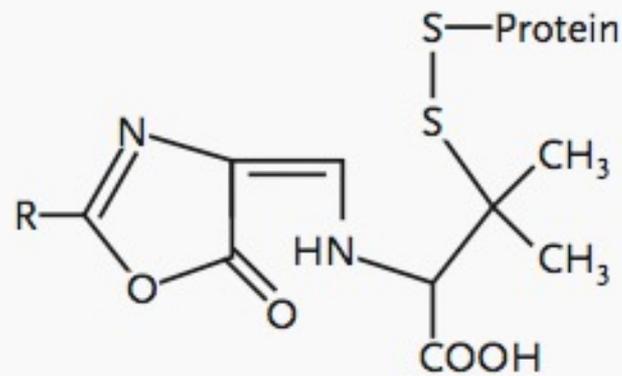


D-benzilpenicilloil derivato
di una proteina tissutale:
antigene completo

Penicilloyl Major Determinant



Penicillanyl Minor Determinant



Penicillenate Minor Determinant

Reazioni allergiche

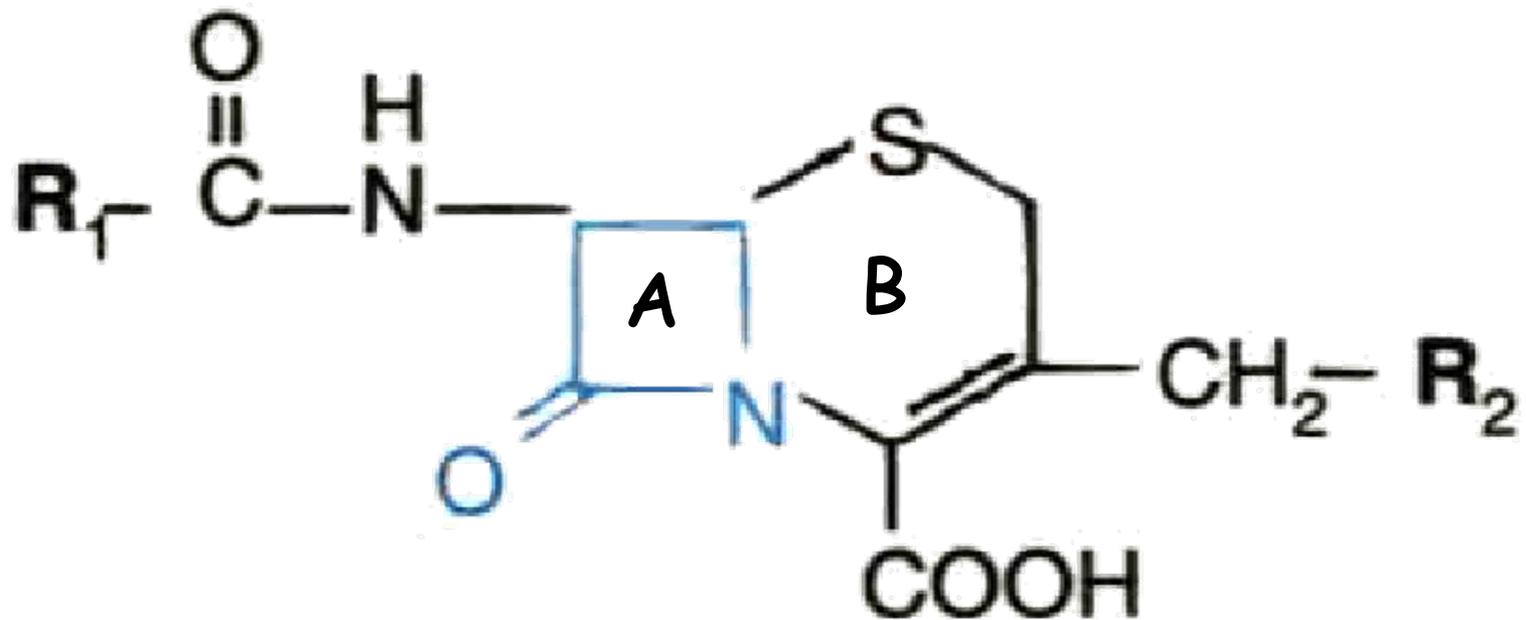
- Eruzioni maculopapulari
 - Possono insorgere fino a tre settimane dopo la somministrazione
 - Distribuzione variabile - coinvolgimento simmetrico del tronco e delle estremità, spesso interessa i palmi delle mani e le piante dei piedi
 - Si accompagnano spesso a febbre, prurito e eosinofilia
 - Penicillina 2% dei pazienti
 - Amoxicillina 5-10% dei pazienti, rischio aumentato nei pazienti con infezioni da EBV, CMV e nella LLC
- Orticaria
- Febbre
- Broncospasmo
- Vasculite
- Malattia da siero
- Dermatite esfoliativa
- Sindrome di Steven-Johnson
- Shock anafilattico



Cefalosporine: cenni storici

- Giuseppe Brotzu isola lo *Cephalosporium acremonium* in Sardegna.
- 1948: lo invia a Sir Howard Florey
- Viene isolata la cefalosporina C

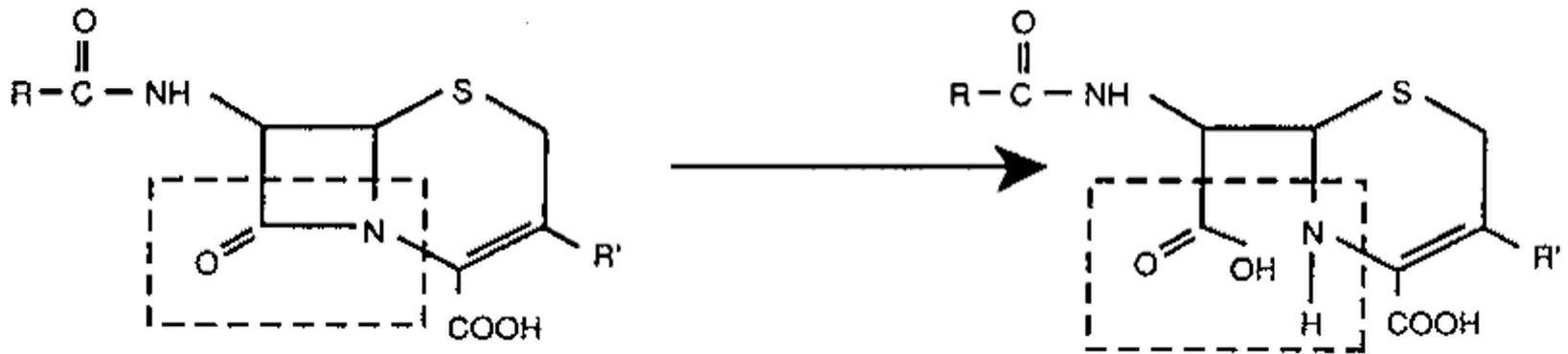
Cefalosporine



A. Anello β -lattamico

B. Anello diidrotiazinico

β -lactamasi



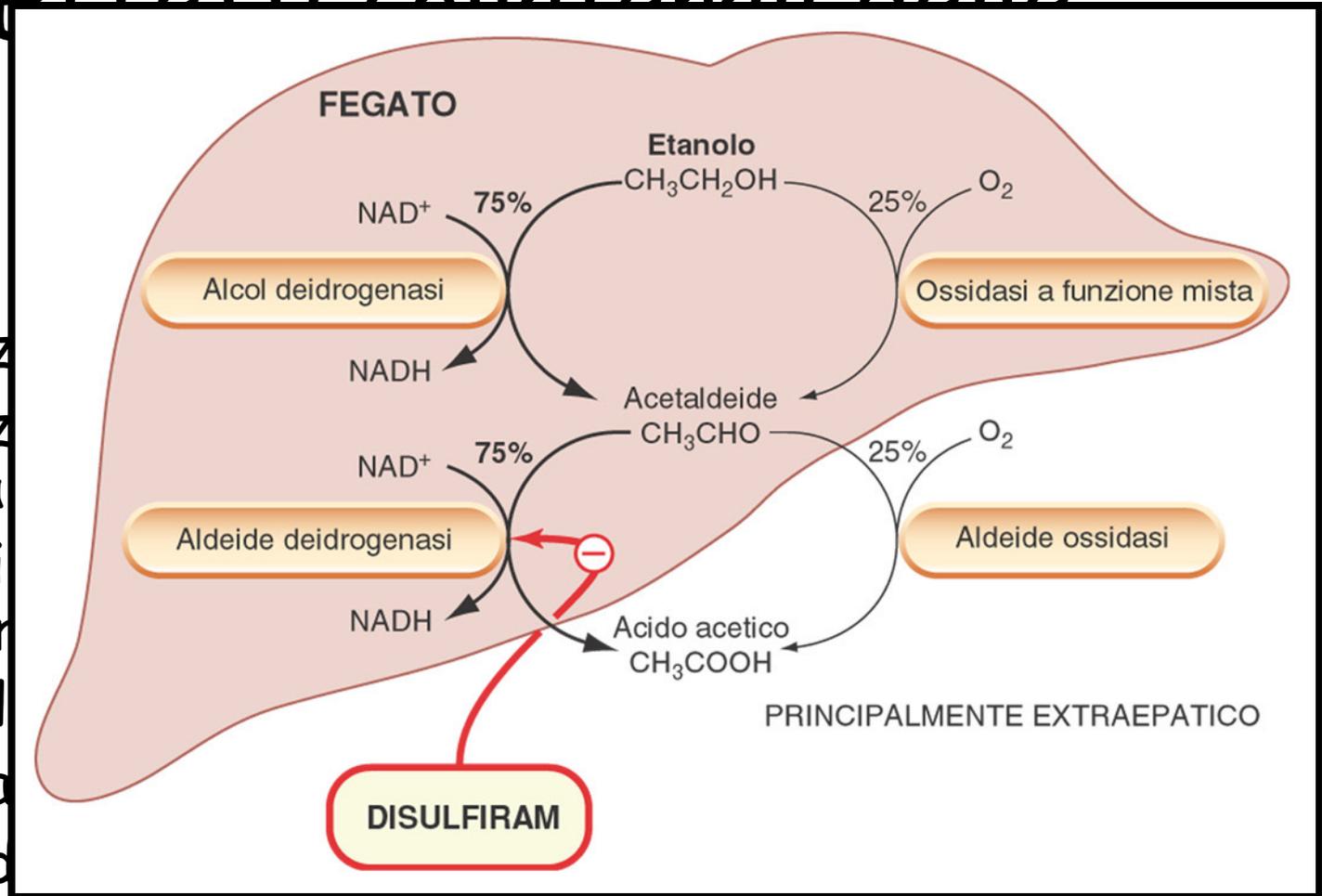
Cefalosporine

Prima generazione	Cefazolina Cefalexina Cefalotina Cefadroxil Cefradina	Attive contro i cocchi Gram +, <i>E. coli</i> , Klebsielle, Proteus Nella profilassi chirurgica e nella terapia delle infezioni da Gram + in pazienti allergici alla penicillina
Seconda generazione	Cefacloro Cefoxitina Cefuroxima Cefamandolo Cefmetazolo Cefprozil Cefotetan Cefonicid	Come la prima generazione ma più attive contro molti Gram - compresi gli <i>H. influenzae</i> resistenti alle penicilline

Cefalosporine

<p>Terza generazione</p>	<p>Cefotaxima (Zariviz®...) Ceftriaxone (Rocefin®...) Ceftizoxima (Eposerin®) Cefodizima (Diezime®...)</p>	<p>Molto attive contro i Gram - multiresistenti. Buona penetrazione nel liquor.</p>
	<p>Ceftazidima (Glazidim®...) Cefoperazone (Cefoper®...)</p>	<p>Attive anche contro <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>
	<p>Cefixima (Cefixoral®...) Cefpodoxima (Cefodox®...) Ceftibuten (Cedax®...)</p>	<p>Spettro simile a quello delle C di II° generazione, moderatamente + efficaci contro alcuni Gram -</p>
<p>Quarta generazione</p>	<p>Cefepime (Maxipime®...)</p>	<p>Spettro simile a quello delle cefalosporine di terza generazione, ma più resistente ad alcune β-lattamasi</p>

Effetti collaterali della



- Dolore
- Disfunz
- Alteraz
- coagula
- Effetti
- cefoper
- Pseudol
- Diarrea
- Colite d

- Reazioni allergiche (anche crociate con penicilline particolarmente frequenti con il cefaclor, orticaria, angioedema, shock anafilattico)
- Anemia emolitica (cefotetan)

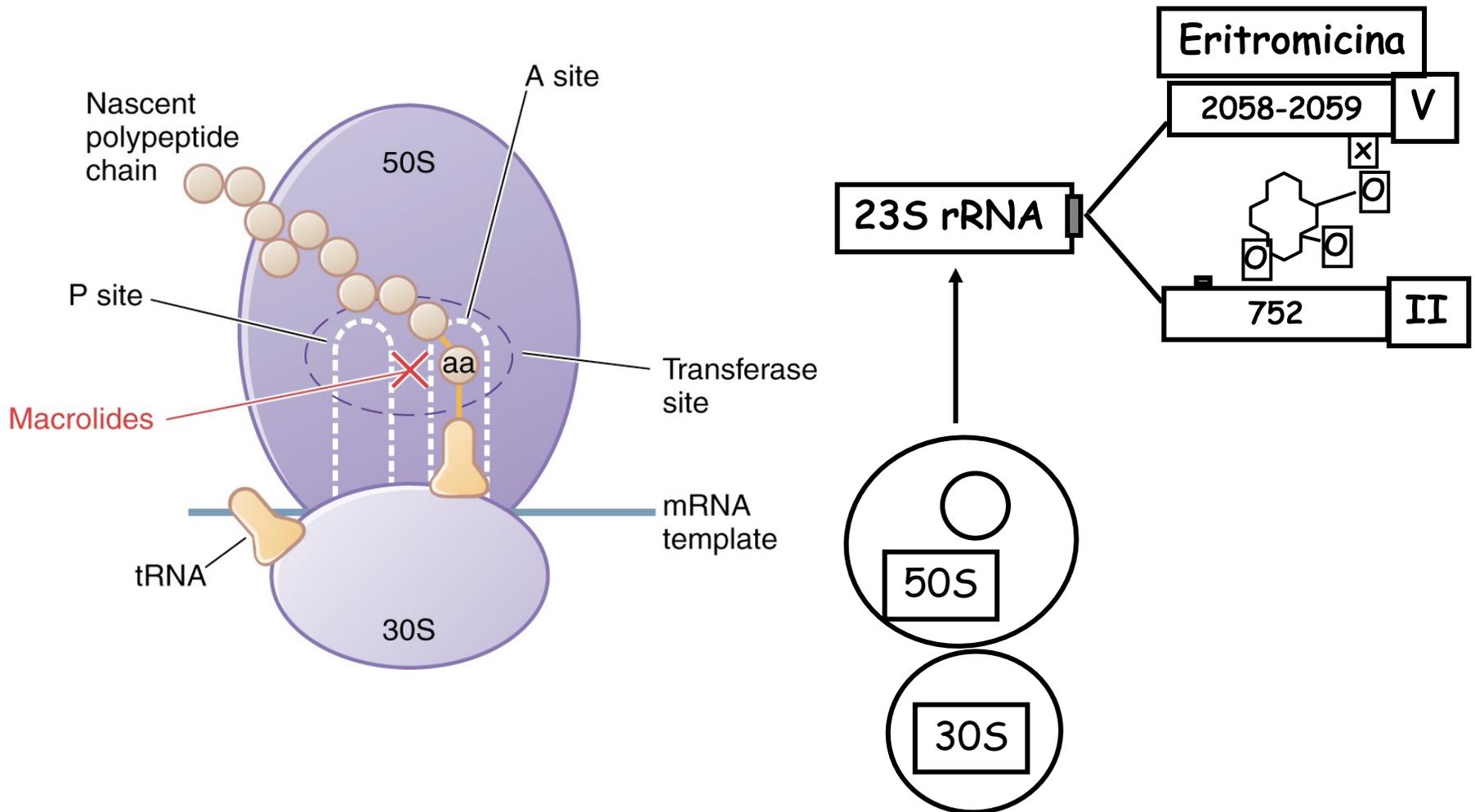
Effetti collaterali delle cefalosporine

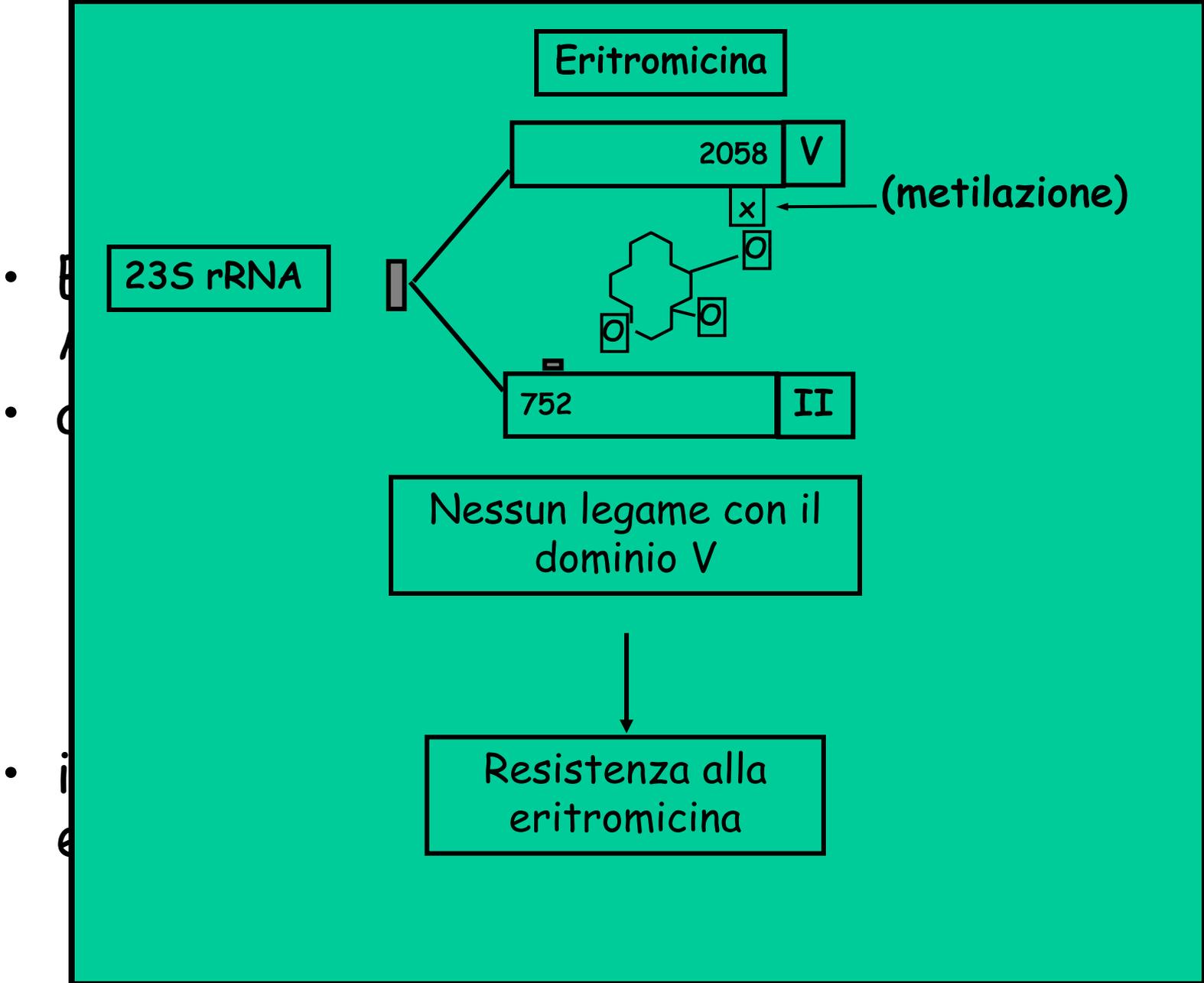
- Dolore in sede d' iniezione e flebiti
- Disfunzioni renali (cefaloridina)
- Alterazioni dell' aggregazione piastrinica e della coagulazione (cefoperazone)
- Effetti "disulfiram like" (cefamandolo, cefotetan, cefoperazone)
- Pseudolitiasi biliare (ceftriaxone)
- Diarrea da antibiotici (cefoperazone)
- Colite da antibiotici
- Reazioni allergiche (anche crociate con penicilline, particolarmente frequenti con il cefaclor, orticaria, angioedema, shock anafilattico)
- Anemia emolitica (cefotetan)

Macrolidi

- Eritromicina (1952)
 - Midecamicina (Midecin[®])
 - Roxitromicina (Assoral[®]...)
 - Josamicina (Iosalide[®])
 - Spiramicina (Rovamicina[®]...)
 - Miocamicina (Macroral[®]...)
 - Rokitamicina (Rokital[®]...)
 - Fluritromicina (Flurizik[®]...)
 - Azitromicina (Zitromax[®]...)
 - Claritromicina (Klacid[®]...)
- Ketolidi**
- Telitromicina (Ketek[®])

Meccanismo d'azione dei macrolidi (e del gruppo MLS)





Eritromicina

23S rRNA

2058 V

752 II

Nessun legame con il dominio V

Resistenza alla eritromicina

(metilazione)

-
-
-

Macrolidi: spettro di attività

- Cocchi gram positivi
 - *Streptococcus pyogenes*
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Streptococcus viridans*
 - *Staphylococcus aureus*
- Bacilli gram positivi
 - *Corynebacterium diphtheriae*
- Cocchi gram negativi
 - *Neisseria meningitidis*
 - *Neisseria gonorrhoeae*
 - *Moraxella catharralis*
- Bacilli gram negativi
 - *Bordetella pertussis*
 - *Legionella pneumophila*
 - *Campylobacter jejuni*
 - *Helicobacter pylori*
 - *Hemophilus influenzae*
- Mycoplasma
 - *Mycoplasma pneumoniae*
- Chlamydiae
 - *Chlamidia trachomatis*
 - *Chlamidia pneumoniae*
- Mycobatteri
 - *Mycobacterium avium*
 - micobatteri atipici
 - *Mycobacterium leprae*
- Spirochete
 - *Treponema pallidum*
 - *Borrelia burgdorferi*
- *Toxoplasma gondii*
- *Plasmodium falciparum*

Macrolidi: caratteristiche farmacocinetiche

	Eritromicina	Claritromicina	Azitromicina
Biodisponibilità	25%	55%	37%
Picco ematico	0.3-1.9 µg/ml	2.1 µg/ml	0.4 µg/ml
Tessuti/siero	0.5-5	0.5-30	10-150
$t_{\frac{1}{2}}$	2 h	4-5 h	60-70 h
Eliminazione	Epatica	Epatica	Epatica
Modificazione dose in IR	No	No	No
Dose giornaliera	1-2 g/die ogni 6 h	0.5-1 g/die ogni 12 h	500 mg il I° d poi 250 mg

Macrolidi: effetti collaterali

- Disturbi gastrointestinali
- Epatite colestatica
- Nei pazienti con IR, per dosi molto elevate rischio di ototossicità (eritromicina)
- Allungamento dell'intervallo QT e rischio di torsione di punta

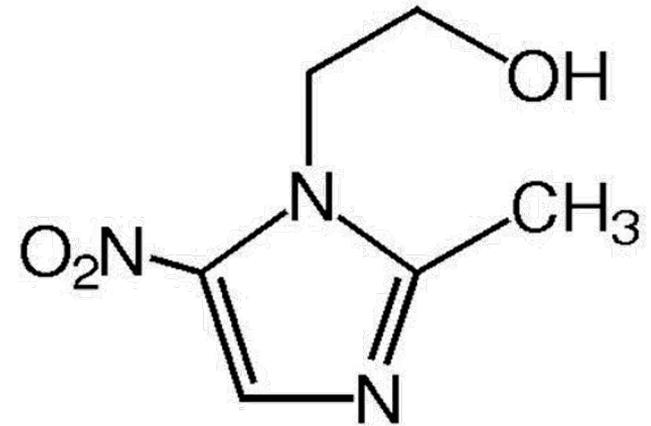
- Sono potenti inibitori enzimatici
eritromicina > claritromicina > azitromicina

Aumentano le concentrazioni plasmatiche di:	
Farmaco	Effetto clinico
Statine	Possibile miopatia e rabdomiolisi
Carbamazepina	Sonnolenza, confusione, nausea e vomito, alterazioni della conduzione cardiaca
Ciclosporina	Insufficienza renale
Clozapina	Sonnolenza, disorientamento, nistagmo, incontinenza vescicale e rettale
Digossina	Nausea, vomito, aritmie
Diisopiramide	Prolungamento dell' intervallo QT
Felodipina	Ipotensione, tachicardia, edema, vampate di calore
Teofillina	Fibrillazione ventricolare
Triazolam	Alterazioni psicomotorie e amnesia
Warfarina	Ecchimosi, ematuria

Macrolidi: usi clinici in odontoiatria

- In alternativa all'amoxicillina nei pazienti allergici
- Hanno elevata attività contro la maggior parte dei microorganismi aerobi e anaerobi isolati nelle infezioni odontogene e nelle periodontiti

Metronidazolo



- Forma composti citotossici accettando elettroni sul nitro gruppo
- Spettro antibatterico: batteri anaerobi (*C. difficile*) e parassiti (*T. vaginalis*, *E. histolytica*, *G. lamblia*)
- Biodisponibilità orale 100%, distribuzione ottima (inclusi CSF, osso, ascessi, metabolismo epatico)
- Posologia: 250-750 mg ogni 8 ore p.o.

Metronidazolo

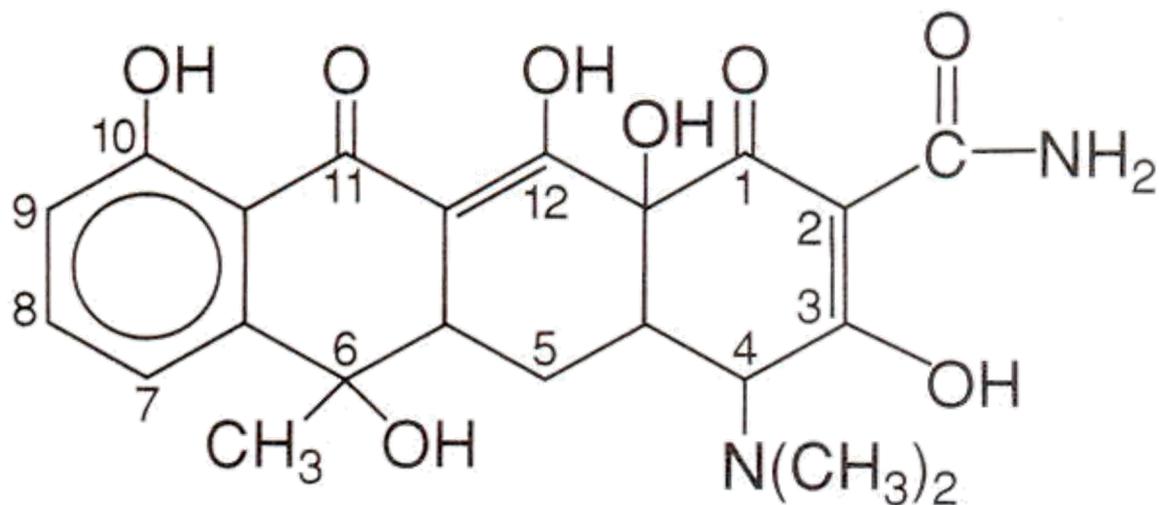
- Indicazioni:
 - Infezioni da *C. difficile* e altri anaerobi (ascessi)
 - Infezione da tricomonas e altri parassiti
- Tossicità:
 - reazioni disulfiram-like
 - Disturbi G.I:
 - Sapore metallico
 - Colorazione rosso bruna delle urine
 - Vertigini



Metronidazolo: usi clinici in odontoiatria

- Attivo contro la maggior parte delle specie anaerobiche implicate nelle patologie odontoiatriche
- Nella perodontite rapidamente progressiva e negli ascessi odontogeni in associazione a farmaci attivi contro i germi aerobi

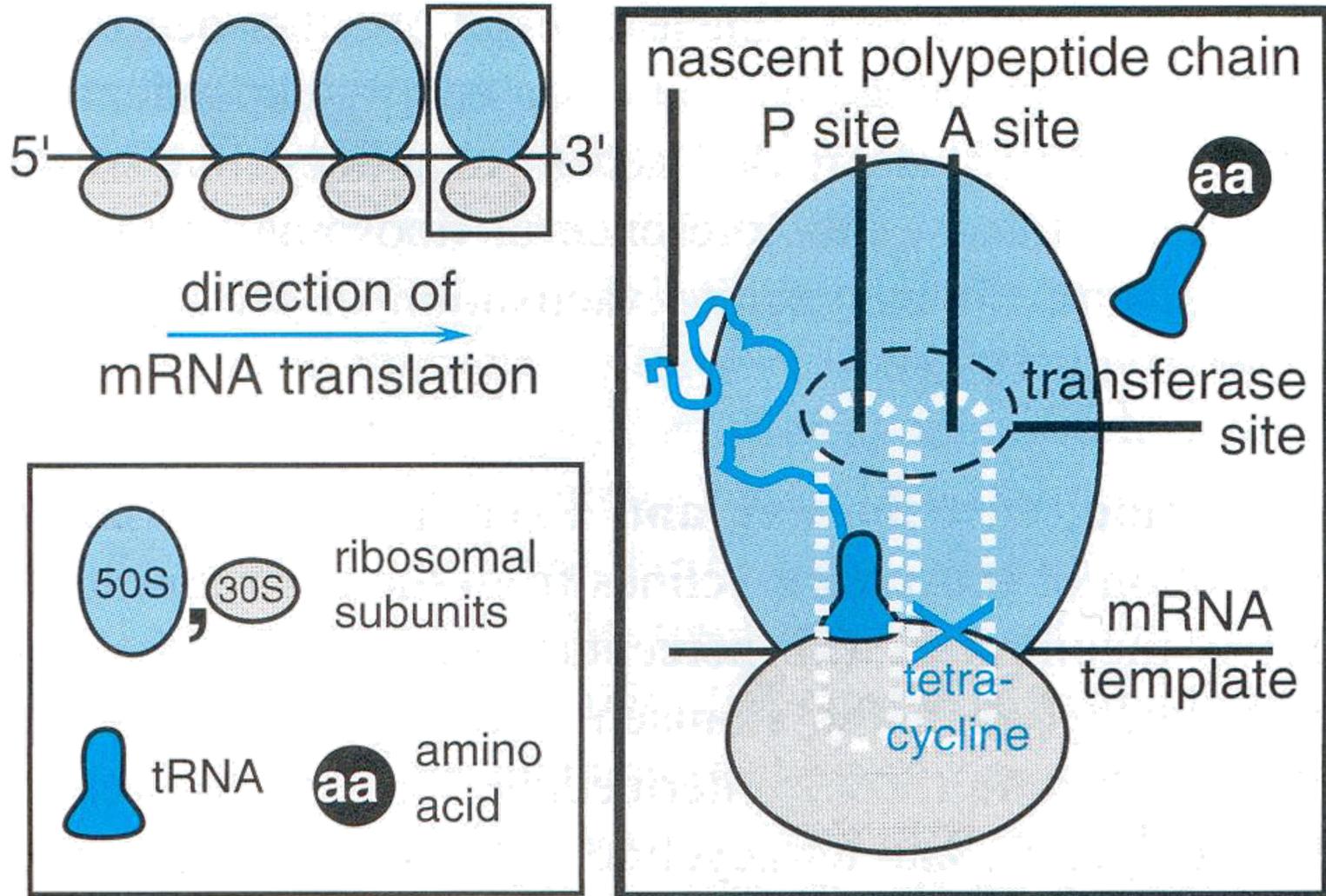
Tetracicline e glicilglicine



tetraciclina

Congenere	Sostituenti	Posizione
Doxiciclina	-OH, -H, -CH ₃ , -H	5, 6
Minociclina	-H, -H, -N(CH ₃) ₂	6, 7
Tigeciclina	Capostipite delle glicilglicine, derivati delle tetracicline, attivo anche su molti germi tetraciclini resistenti	

Meccanismo d'azione delle tetracicline



Resistenza alle tetracicline

- È quasi sempre crociata tra i diversi farmaci
- Meccanismi di resistenza:
 1. Inattivazione enzimatica
 2. Ridotto accumulo di farmaco per un ridotto ingresso o aumentato efflusso
 3. Alterato legame con il ribosoma per la presenza di proteine di protezione

Spettro di attività

- (Batteri Gram+)
- (Batteri Gram-)
- Mycoplasma
- Chlamidia
- *Borrelia burgdorferi*
- *Treponema pallidum*
- Rickettsie

Parametri farmacocinetici delle tetracicline

Farmaco	Assorbimento orale (%)	Distribuzione	T _½	Escrezione	Dosaggio
Tetraciclina	75*	Ottima	6-11	renale	0.5-1 g ogni 6-12 h
Minociclina	90-100	Ottima	11-23	epatica	I° somm. 200 mg, poi 100 mg ogni 12 h
Doxiciclina	90-100	Ottima	12-22	epatica	100 mg ogni 12 h il primo giorno, poi 100 mg/die

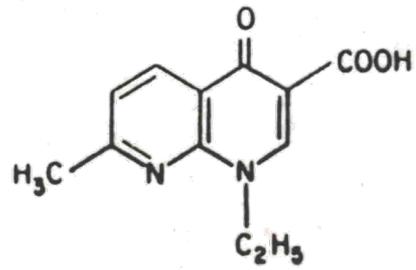
*: l'assorbimento viene ridotto dalla presenza di cibo

Tetracicline: effetti collaterali

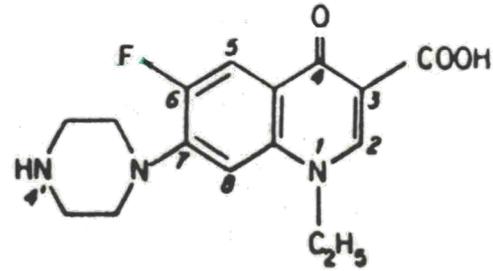
- Disturbi gastrointestinali
- Fotosensibilità (doxiciclina)
- Epatotossicità (in gravidanza)
- Tossicità renale
- Colorazione dei denti
- Tossicità vestibolare: vertigini, atassia, nausea e vomito (minociclina)
- Reazioni allergiche (epatite autoimmune con comparsa di lupus, minociclina)
- Colite pseudomembranosa



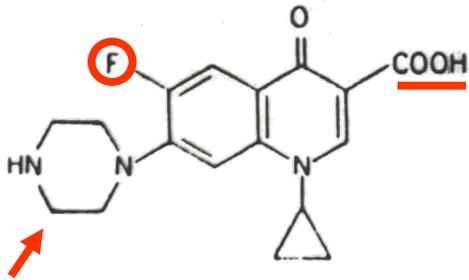
Fluorochinoloni



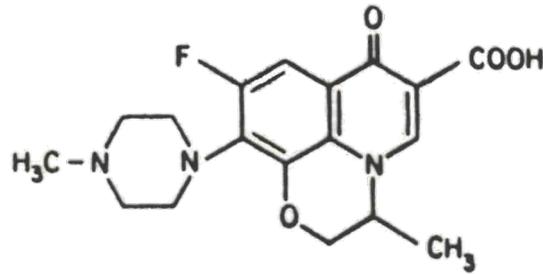
Nalidixic Acid



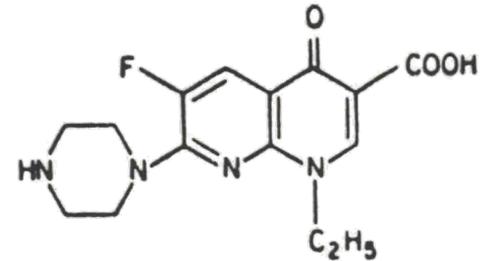
Norfloxacin



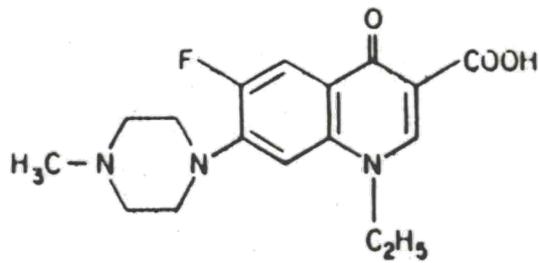
Ciprofloxacin



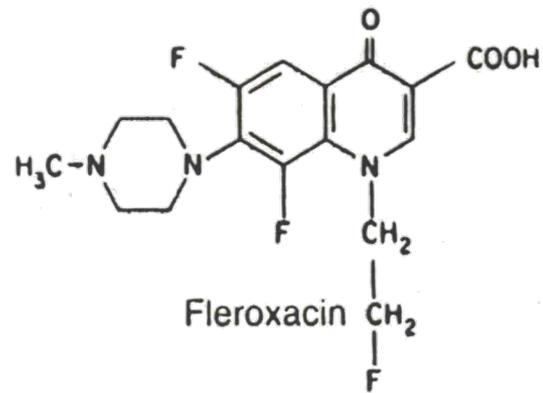
Ofloxacin



Enoxacin

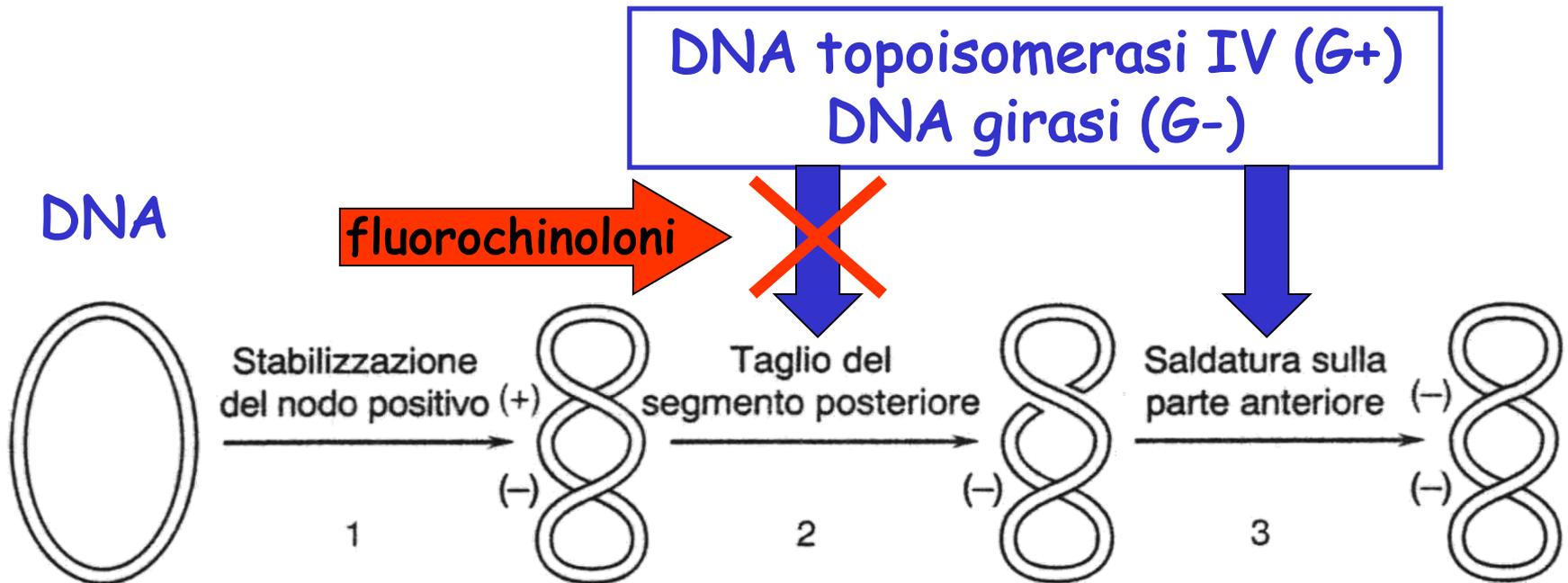


Pefloxacin

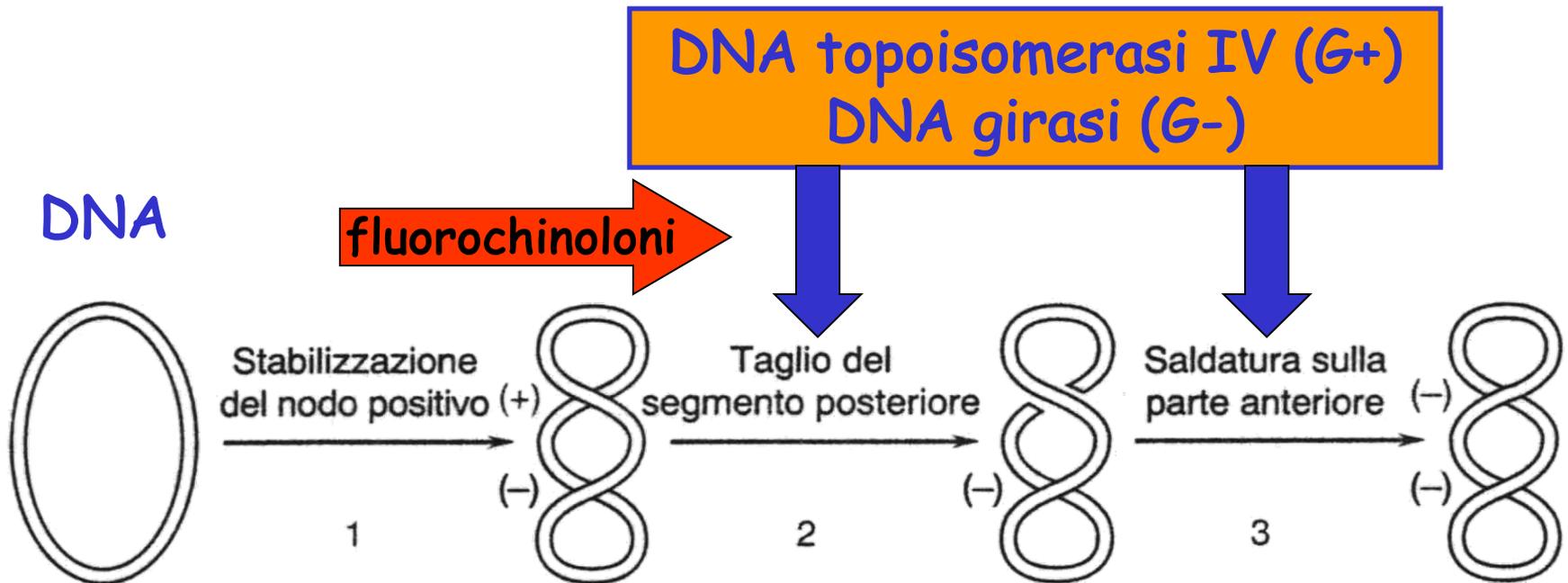


Fleroxacin

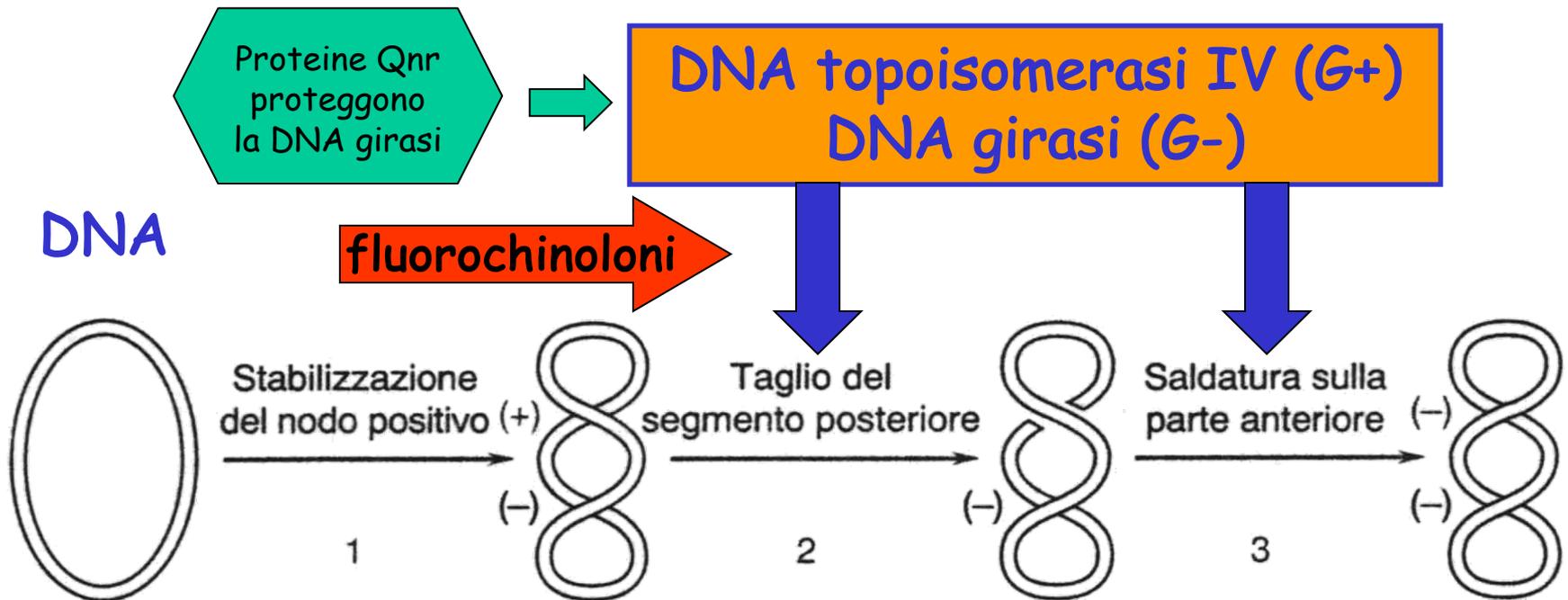
Meccanismo d'azione dei fluorochinoloni



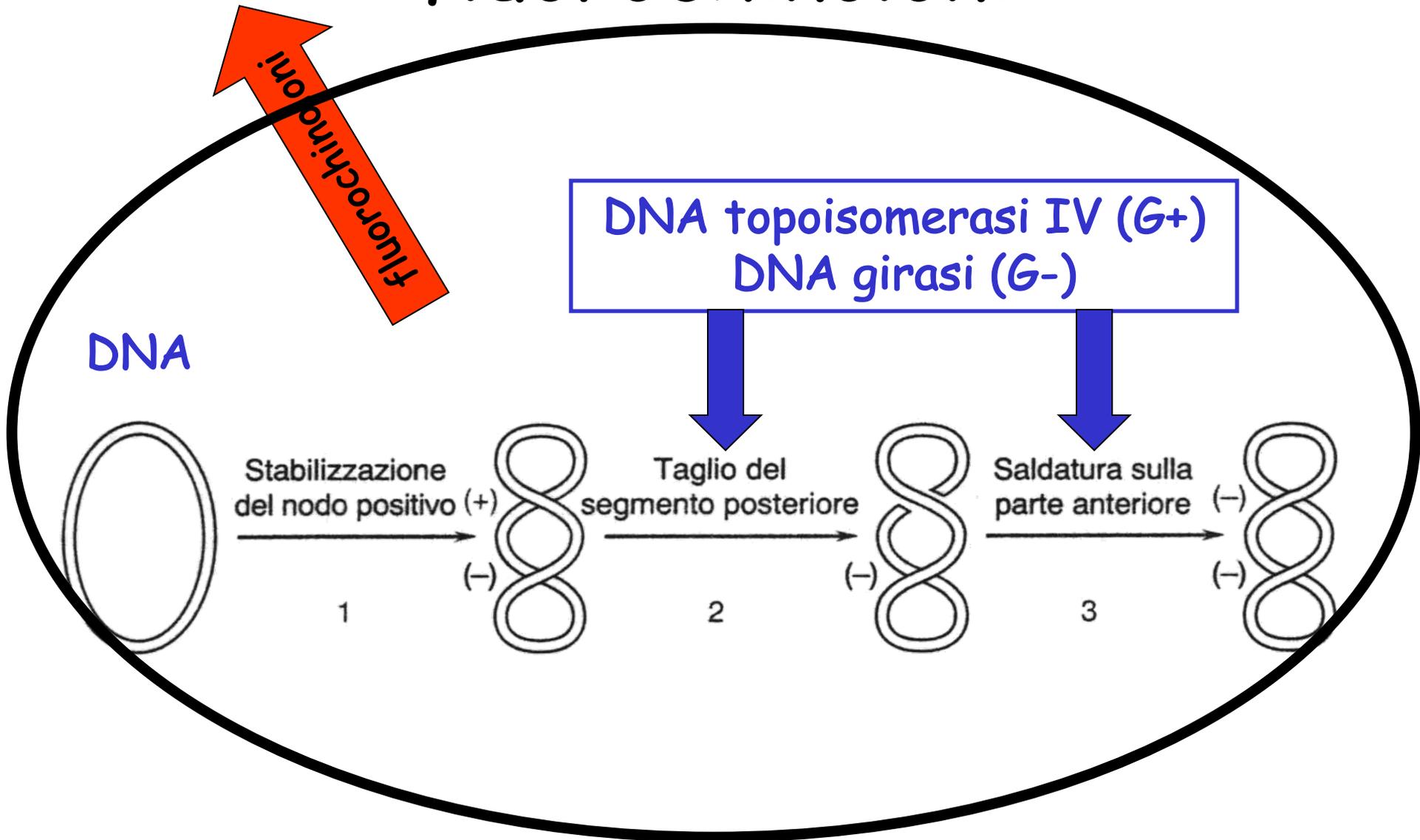
Meccanismo d'azione dei fluorochinoloni



Meccanismo d'azione dei fluorochinoloni



Meccanismo d'azione dei fluorochinoloni



Classificazione dei chinoloni

<i>I°</i> generazione	<i>II°</i> generazione	<i>III°</i> generazione	<i>IV°</i> generazione
<i>Acido nalidixico*</i>	Norfloxacin	Levofloxacin	Moxifloxacin
<i>Acido pipemidico*</i>	Ciprofloxacina	(Sparfloxacina)	Trovafloxacina*
<i>Cinoxacin*</i>	Enoxacin	Grepafloxacina*	
	Ofloxacina		
	Lomefloxacina		
	Rufloxacina		

* Ritirati dal commercio

Spettro d'azione dei fluorochinoloni

Generazione	Spettro
II° generazione	Potenti battericidi nei confronti della maggior parte dei G- (<i>E. coli</i> , <i>K. Pneumoniae</i> , <i>Enterobacter</i> sp., <i>Citrobacter</i> sp., <i>S. marcescens</i> , <i>Shigella</i> sp., <i>Salmonella</i> sp., <i>Proteus</i> sp., <i>P. aeruginosa</i> , <i>Haemophilus</i> sp., <i>Neisseria</i> sp.), di <i>S. aureus</i> e <i>S. epidermidis</i> e di molti microorganismi intracellulari (<i>Chlamidia</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Legionella</i> , <i>Brucella</i> , <i>Mycobacterium</i>)
III° generazione	Come quelli di II° generazione + streptococchi (<i>S. pyogenes</i> e <i>S. pneumoniae</i>)
IV° generazione	Come quelli di III° generazione + batteri anaerobi

Figure 3.2. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2018

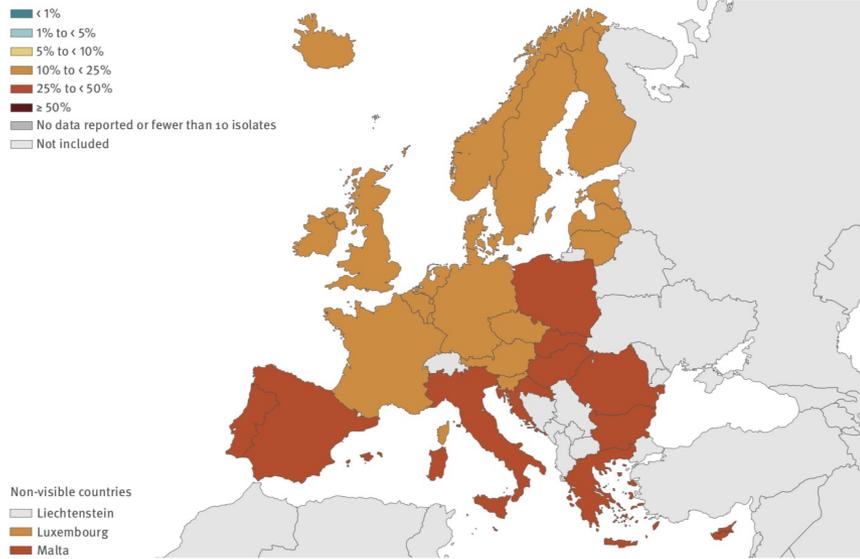


Figure 3.14. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2018

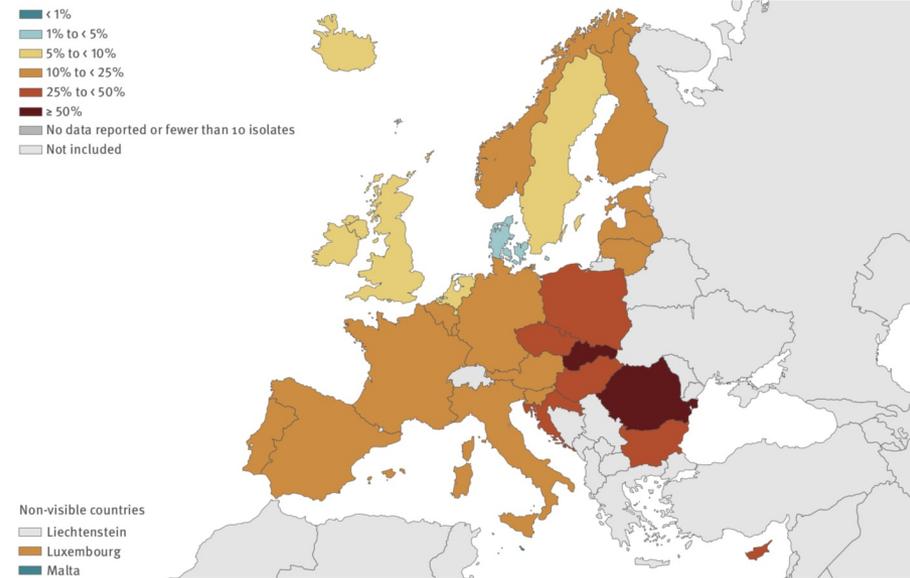


Figure 3.20. *Acinetobacter* spp. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2018

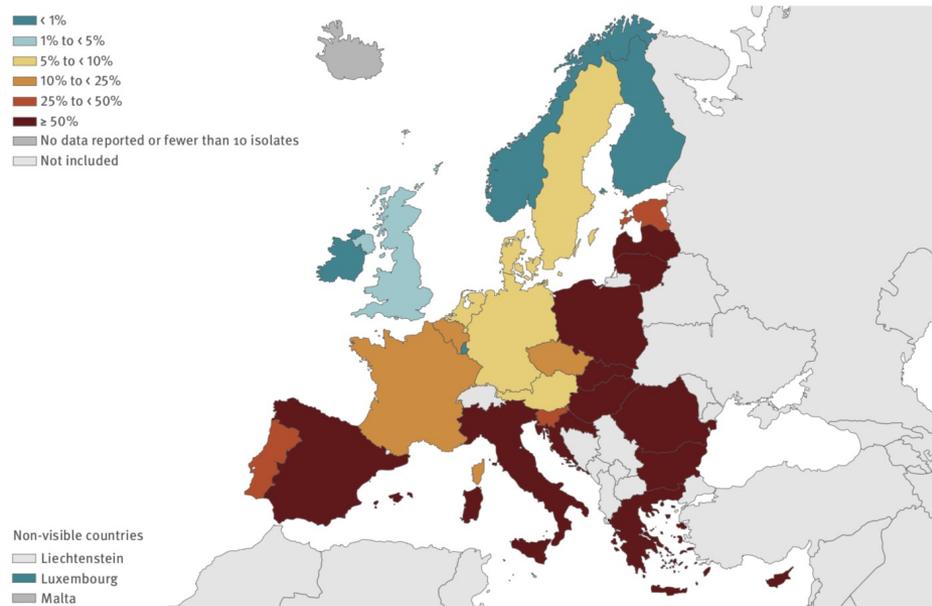
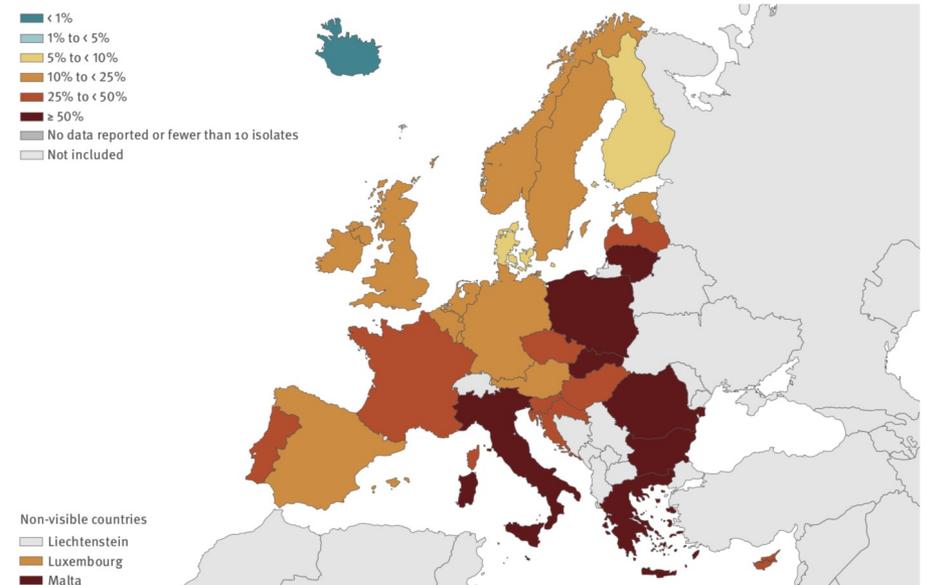


Figure 3.8. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2018



Spettro d'azione dei fluorochinoloni

Generazione	Spettro
II° generazione	Potenti battericidi nei confronti della maggior parte dei G- (<i>E. coli</i> , <i>K. Pneumoniae</i> , <i>Enterobacter</i> sp., <i>Citrobacter</i> sp., <i>S. marcescens</i> , <i>Shigella</i> sp., <i>Salmonella</i> sp., <i>Proteus</i> sp., <i>P. aeruginosa</i> , <i>Haemophilus</i> sp., <i>Neisseria</i> sp.), di <i>S. aureus</i> e <i>S. epidermidis</i> e di molti microorganismi intracellulari (<i>Chlamidia</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Legionella</i> , <i>Brucella</i> , <i>Mycobacterium</i>)
III° generazione	Come quelli di II° generazione + streptococchi (<i>S. pyogenes</i> e <i>S. pneumoniae</i>)
IV° generazione	Come quelli di III° generazione + batteri anaerobi

Fluorochinoloni: farmacocinetica

- L'assorbimento orale è ottimo (dal 50 al 95%)
- Si distribuiscono in tutti i tessuti ma non attraversano la barriera ematoliquorale
- Hanno un'emivita variabile (da 4 a 20 ore)
- Vengono eliminati per lo più dal rene, alcuni dal fegato

Fluorochinoloni: effetti collaterali

- Sono farmaci poco tossici; possono causare:
 - Disturbi gastrointestinali (3 -17%)
 - Epatotossicità
 - Fototossicità



reazione fototossica

fototossicità da farmaci
pseudoporfiria



Fluorochinoloni: effetti collaterali

- Rottura del tendine d' Achille (nei pazienti anziani e in quelli in terapia con corticosteroidi)



Fluorochinoloni: effetti collaterali

- Neurotossicità (in associazione con i FANS e teofillina)
- Disturbi visivi (calo del visus, visione offuscata, congiuntivite, diplopia...)
- Aritmie
- Artropatie (somministrati in gravidanza o nel bambino)

16 Novembre 2018
EMA/795349/2018

Effetti indesiderati invalidanti e potenzialmente permanenti hanno comportato la sospensione o restrizioni nell' uso di antibiotici chinolonici e fluorochinolonici.

L' EMA ha rivalutato gli effetti indesiderati gravi, invalidanti e potenzialmente permanenti associati all'uso di antibiotici chinolonici e fluorochinolonici somministrati per bocca, iniezione o via inalatoria. La revisione ha incluso i punti di vista dei pazienti, degli operatori sanitari e dell' accademia presentati durante un'audizione pubblica, su fluorochinolonici e chinolonici, organizzata dall'EMA a giugno 2018.

Il Comitato dei Medicinali per Uso Umano dell'EMA (CHMP) ha confermato la raccomandazione del comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) e ha concluso che l' autorizzazione all' immissione in commercio dei medicinali contenenti cinoxacina, flumechina, acido nalidissico e acido pipemidico devono essere sospese.

Il CHMP ha concluso che l'uso dei rimanenti antibiotici fluorochinolonici debba essere ristretto. Inoltre, le informazioni del prodotto riservate ad operatori sanitari e le informazioni per i pazienti descriveranno gli effetti indesiderati invalidanti e potenzialmente permanenti e avviseranno i pazienti di interrompere il trattamento con un antibiotico fluorochinolonico al primo segno di un effetto indesiderato che coinvolga il sistema muscolare, i tendini o le articolazioni e il sistema nervoso.

Per restrizioni all'uso di antibiotici fluorochinolonici si intende che essi non devono essere usati:

- per trattare infezioni non gravi o che potrebbero migliorare senza trattamento (come infezioni alla gola);
- per trattare infezioni di origine non batterica, come la prostatite (cronica) non batterica
- per prevenire la diarrea del viaggiatore o le infezioni ricorrenti del tratto urinario inferiore (infezioni delle urine che non si estendono oltre la vescica);
- per il trattamento di infezioni lievi o moderatamente gravi a meno che altri medicinali antibatterici comunemente raccomandati per queste infezioni non possano essere usati.

Soprattutto, i fluorochinolonici devono essere generalmente evitati in pazienti che hanno manifestato precedentemente gravi effetti indesiderati con un antibiotico chinolonico o fluorochinolonico. Devono essere usati con particolare cautela nei pazienti anziani, nei pazienti con problemi renali e nei pazienti che hanno avuto un trapianto di organo perché questi pazienti sono a più alto rischio di danno ai

tendini. Poiché anche l'uso di corticosteroidi con fluorochinolonici aumenta questo rischio, l'impiego combinato di questi due medicinali deve essere evitato.

Fluorochinoloni

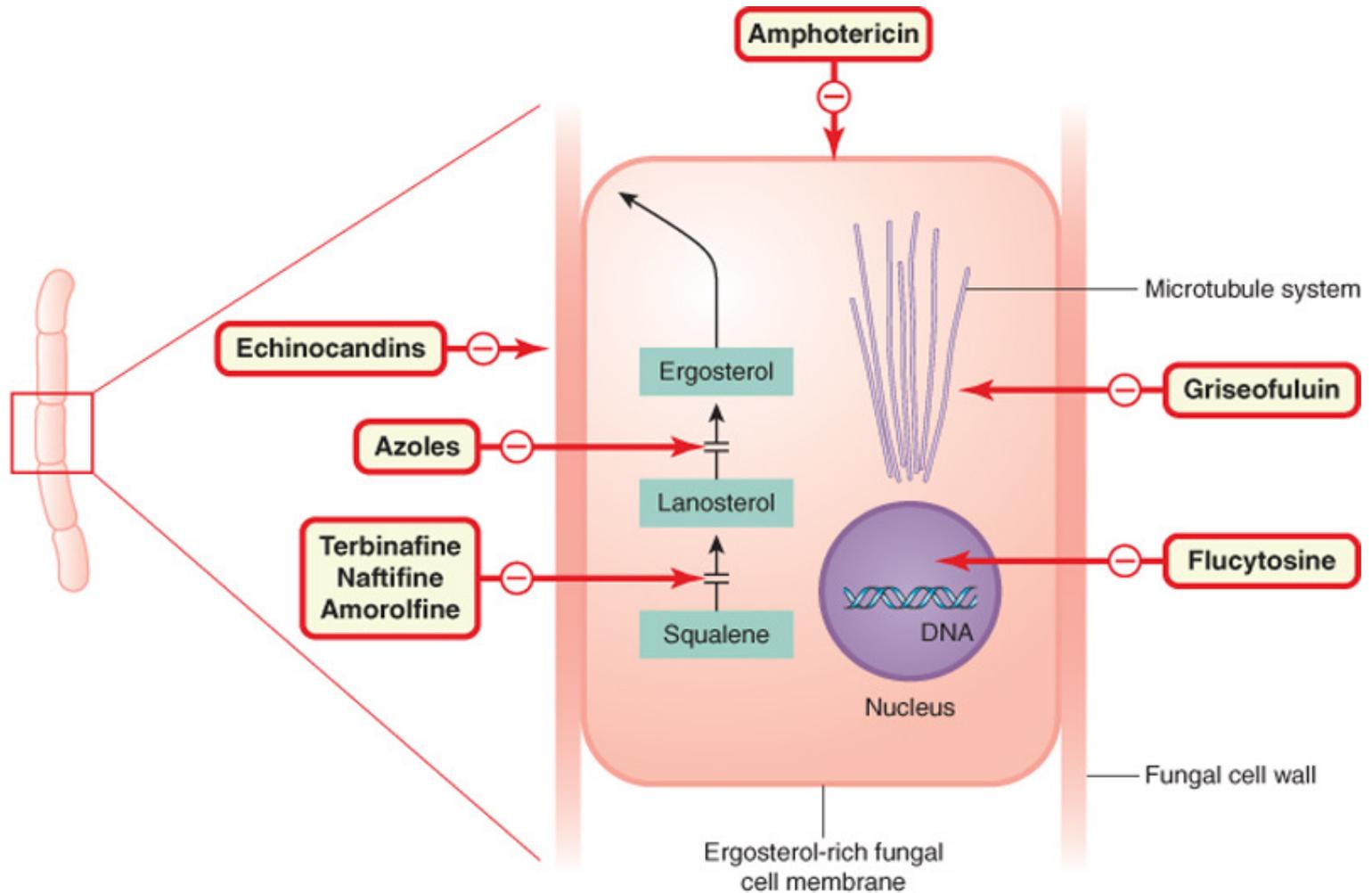
Farmaco	Dosaggio giornaliero
Norfloxacin	800 mg bid
Ciprofloxacin	500 - 1500 mg bid
Ofloxacin	400 mg/d o 200 mg bid
Enoxacin	400 - 800 mg bid
Pefloxacin	800 mg bid
Rufloxacin	200 mg die
Lomefloxacin	400 mg die
Levofloxacin	500 mg die
Moxifloxacin	400 mg die
Prulifloxacin	600 mg die

Usi clinici dei fluorochinolonici

- Infezioni urinarie alte vie
- prostatiti
- (*gonorrea*)
- gastroenterite batterica
- infezioni addominali
- *infezioni respiratorie*
- infezioni ossee e articolari
- infezioni cutanee
- In odontoiatria:
 - Nelle periodontiti refrattarie
 - Quando c'è un ragionevole sospetto o evidenza microbiologica di presenza di enterococchi, enterobatteri o *Pseudomonas*

Farmaci antifungini

- Antibiotici:
 - Polieni: Amphotericin B, **Nistatina**
 - Echinocandins : Caspofungin
 - Altri: Griseofulvin
- Farmaci di sintesi
 - Azoli
 - Imidazoles : **Ketoconazole, Miconazole**
 - Triazoles : Fluconazole, **Itraconazole**
 - Antimetaboliti : Flucitosina
 - Allilamine : Terbinafina



Polieni

- Amphotericin B
 - Trattamento delle infezioni sistemiche
- Nistatina
 - Topica

Nistatina

- Macrolide polienico
- Non viene assorbito dalla cute e dalle mucose (azione topica)
- Nelle infezioni da candida della cute, mucose, tratto GI

Meccanismo d'azione

Si lega principalmente all'**ergosterolo**



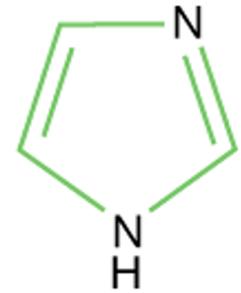
Distrugge l'integrità osmotica della membrana (**forma un canale** attraverso la membrana)

Perdita di K, Mg, zuccheri e metaboliti



Morte cellulare

Azoli

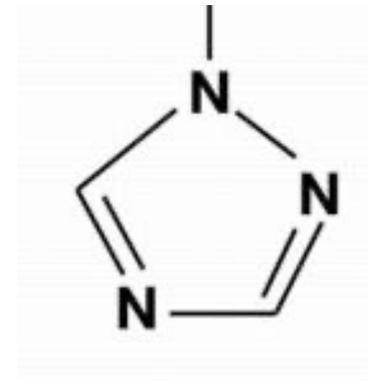


- Imidazoli

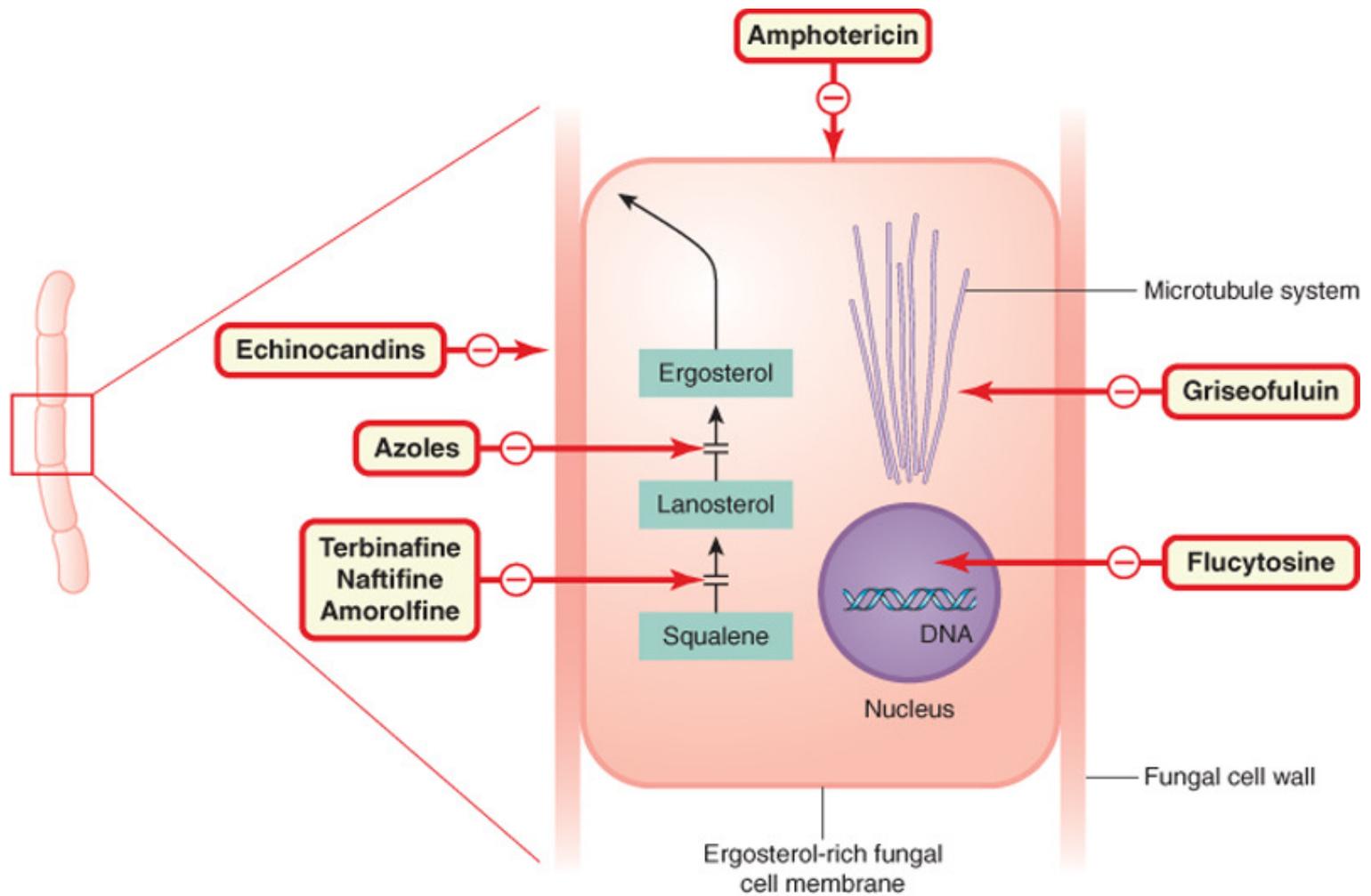
- Contengono un anello azolico con **2 atomi di azoto**
- Ketoconazole, Clotrimazole, Miconazole

- Triazoli

- Contengono **3 atomi di azoto** nell'anello azolico
- Fluconazolo, Itraconazolo



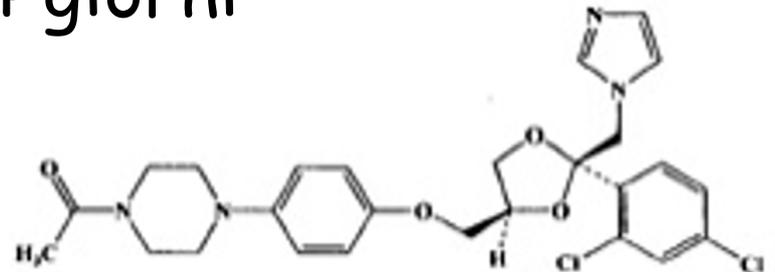
- Nella terapia topica e sistemica della candidosi orale



Inibiscono la lanosina 14 α -demetilasi

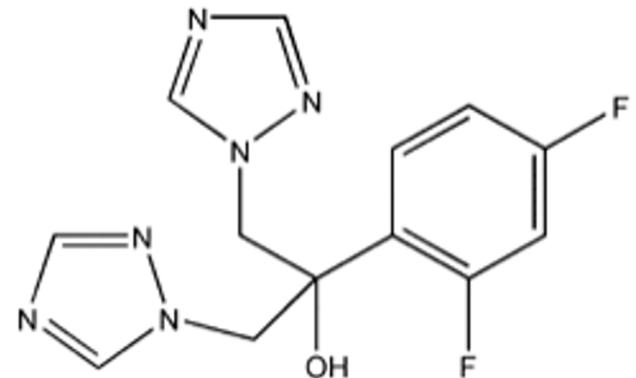
Ketoconazolo

- Il primo azolo utilizzato nelle infezioni sistemiche
- Tossicità epatica anche grave
- Disturbi gastrointestinali e prurito
- A dosaggi elevati inibizione della sintesi dei glucocorticoidi e del testosterone
- Potente inibitore enzimatico
- 2 cpr da 200 mg x 7 - 14 giorni



Fluconazolo

- Somministrazione orale e endovenosa
- Diffusione buona (compreso il fluido cerebrospinale e fluidi oculari, saliva, pelle, unghie)
- Emivita \approx 25 ore
- 2 cps da 100 mg il primo giorno, poi 1 cps al giorno per 7-14 giorni

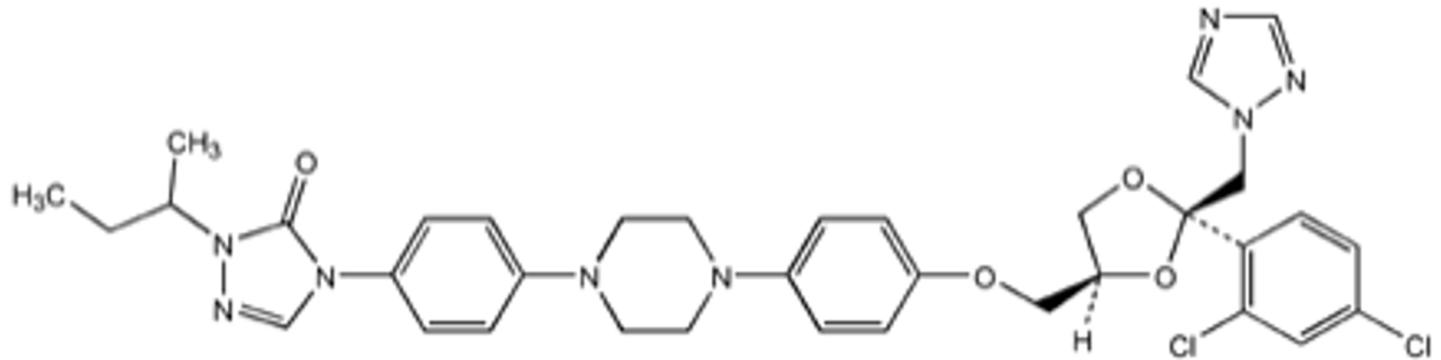


Effetti collaterali

- Rari
- Reazioni allergiche (lesioni cutanee esfoliative in pazienti con AIDS), trombocitopenia, alopecia

Itraconazole

- 1 -2 cps al giorno per 7 - 14 giorni



Miconazole

- *Gel orale*, 4 applicazioni al giorno per 7 - 14 giorni
- 1 cps 3 x al giorno per 7 - 14 giorni

