

INIBITORI DELLA SINTESI PROTEICA

TETRACICLINE

- *Demeclociclina*
- *Doxiciclina*
- *Minociclina*
- *Tetraciclina*

AMINOGLICOSIDI

- *Amikacina*
- *Gentamicina*
- *Neomicina*
- *Netilmicina*
- *Streptomicina*
- *Tobramicina*

MACROLIDI

- *Azitromicina*
- *Claritromicina*
- *Eritromicina*
- *Telitromicina*

CLORAMFENICOLO

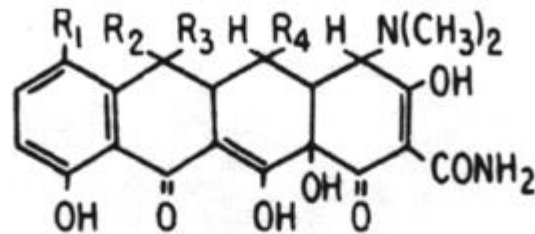
CLINDAMICINA

QUINUPRISTIN/ DALFOPRISTIN

LINEZOLID

Tetracycline

Introdotte in clinica negli anni 50. antibiotici batteriostatici ampio spettro di azione.



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Tetracycline	H	OH	CH ₃	H
Oxytetracycline	H	OH	CH ₃	OH
Chlortetracycline	Cl	OH	CH ₃	H
Demethylchlortetracycline	Cl	OH	H	H
Doxycycline	H	H	CH ₃	OH
Minocycline	N(CH ₃) ₂	H	H	H

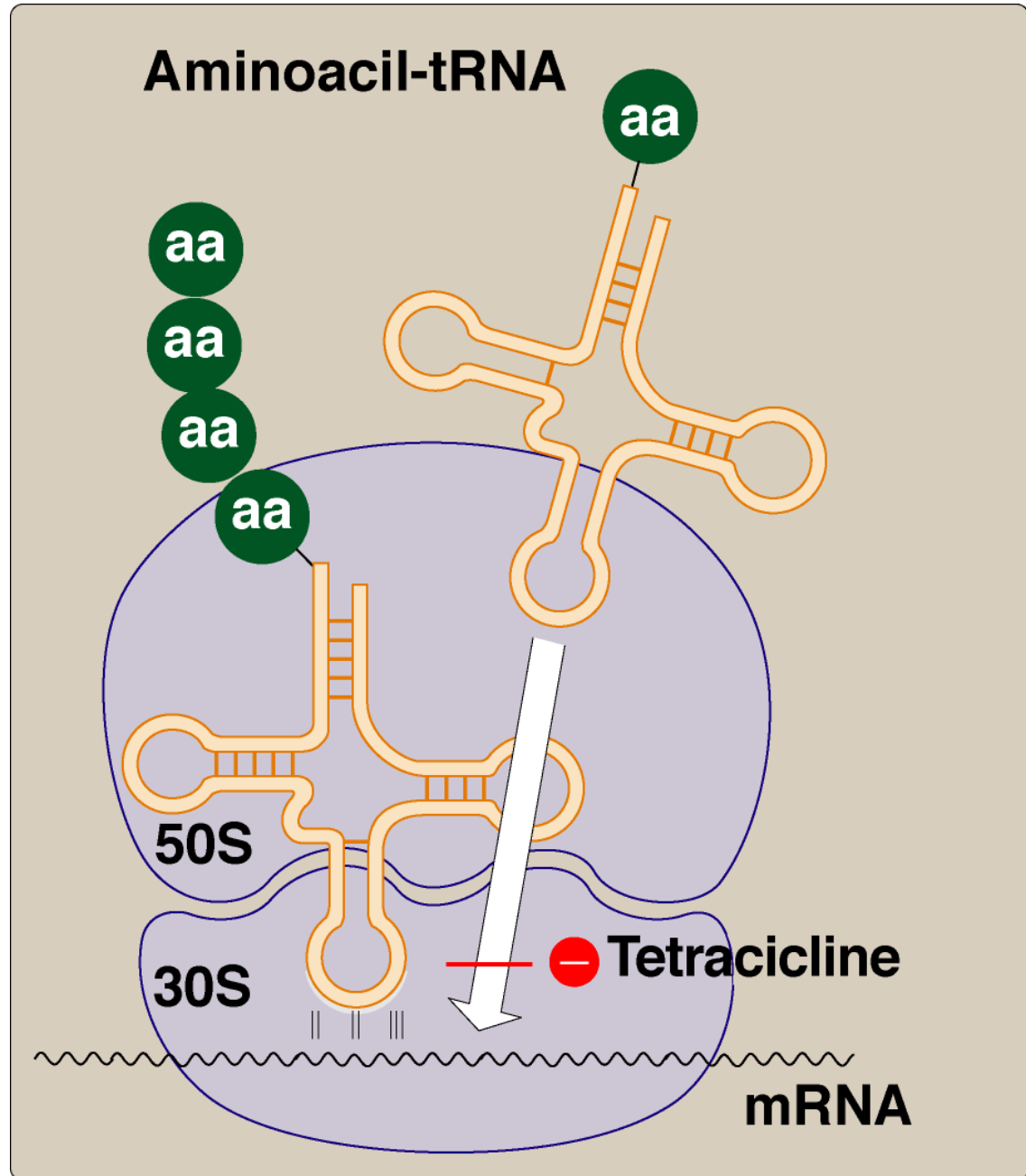
Structural formulas for tetracycline and some of its analogues.

MoA

Inibizione sintesi proteica.
Le tetracicline legano il sito A
sulla subunita' 30s
prevenendo l'accesso del
tRNA

Meccanismi resistenza

- Riduzione delle concentrazioni intracellulari sia per riduzione d'ingresso sia per aumento d'efflusso
- Produzione di una proteina di «protezione» che impedisce alla tetraciclina di occupare il sito di azione
- Inattivazione enzimatica



Le tetracicline sono state ampiamente utilizzate in passato e questo ampio utilizzo ha determinato un aumento della resistenza. Tuttavia rimangono gli antibiotici di prima scelta per le infezioni da micoplasmi clamidie e rickettsie

INFEZIONI DA CLAMIDIE

- *Chlamydia trachomatis* è la causa principale di malattie sessualmente trasmesse negli Stati Uniti. Causa uretriti non gonococciche, malattia infiammatoria pelvica e linfogranuloma venereo.
- *Chlamydia psittaci* causa la psittacosi, che solitamente si presenta come polmonite. Altre forme cliniche comprendono epatite, miocardite e coma.
- Per il trattamento delle infezioni da clamidie si utilizzano la *doxiciclina* o l'*azitromicina*.

FEBBRE ESANTEMATICA DELLE MONTAGNE ROCCIOSE

- Questa malattia, causata da *Rickettsia rickettsii*, è caratterizzata da febbre, brividi, dolori ossei e articolari.
- La risposta alle tetracicline è pronta se il trattamento è instaurato precocemente.

POLMONITE DA MICOPLASMA

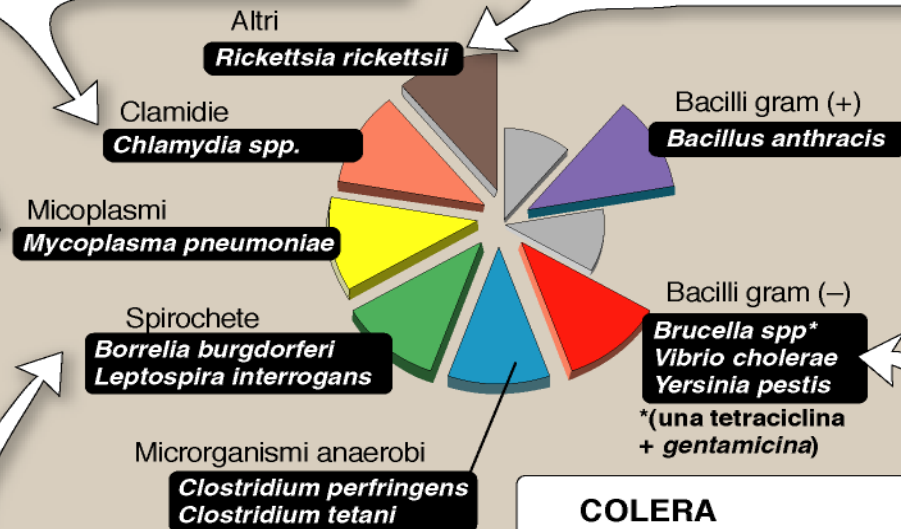
- *Mycoplasma pneumoniae* rappresenta una causa comune di polmonite negli adulti giovani e in persone che vivono a stretto contatto in ambienti delimitati, per esempio nelle caserme.
- Il trattamento abbrevia la durata della febbre, della tosse e del malessere.
- Anche il trattamento con *eritromicina* è efficace.

MALATTIA DI LYME

- Questa è un'infezione da spirochete causata da *Borrelia burgdorferi*. La malattia è trasmessa dal morso di zecche infette.
- L'infezione provoca lesioni cutanee, cefalea e febbre, a cui seguono meningoencefalite e, da ultimo, artrite.
- Una dose singola da 200 mg di *doxiciclina*, somministrata entro 72 ore dal morso della zecca, può prevenire lo sviluppo della malattia.

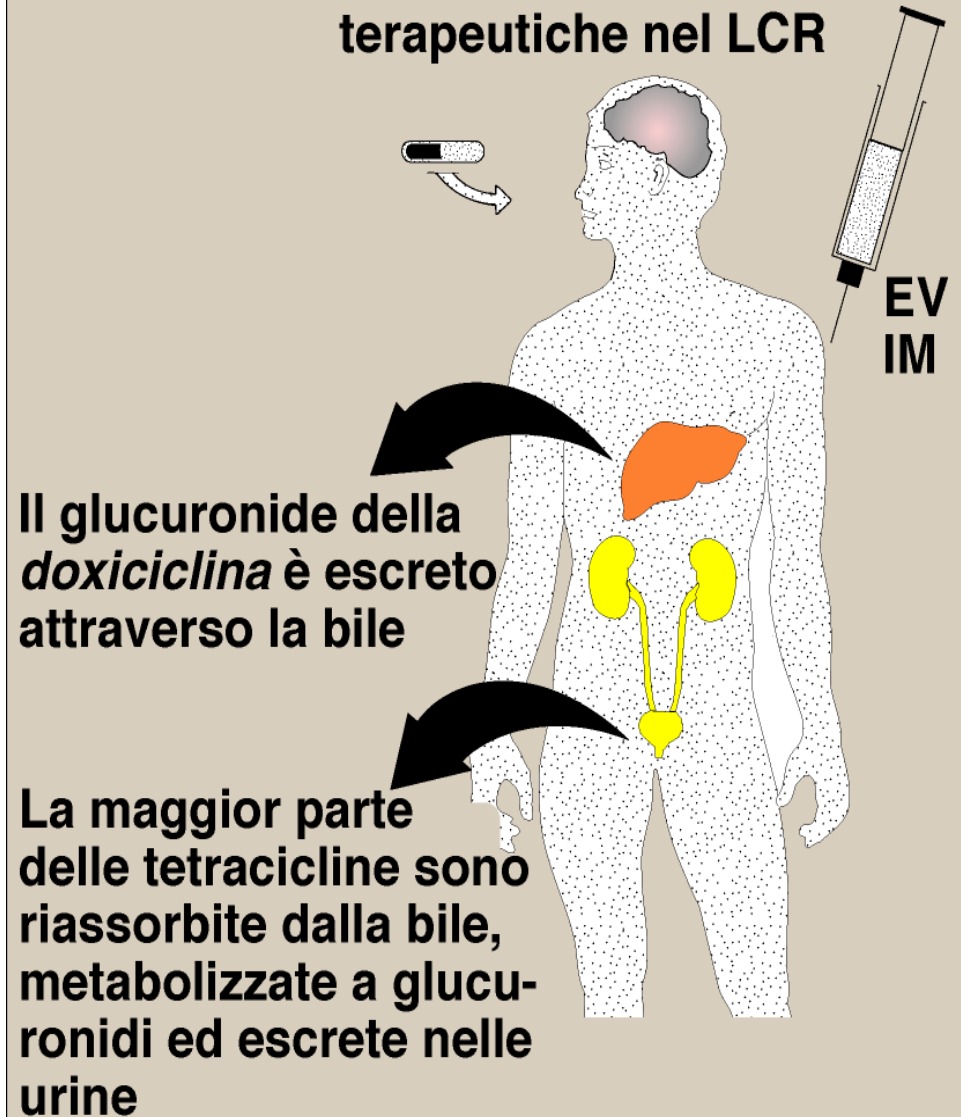
COLERA

- Il colera è causato da *Vibrio cholerae* ingerito tramite cibi o bevande contaminati da feci.
- Il microorganismo si moltiplica nel tratto gastrointestinale, dove secreta una enterotossina che provoca la diarrea.
- Il trattamento comprende *doxiciclina*, che riduce il numero di vibrioni intestinali, e reidratazione.

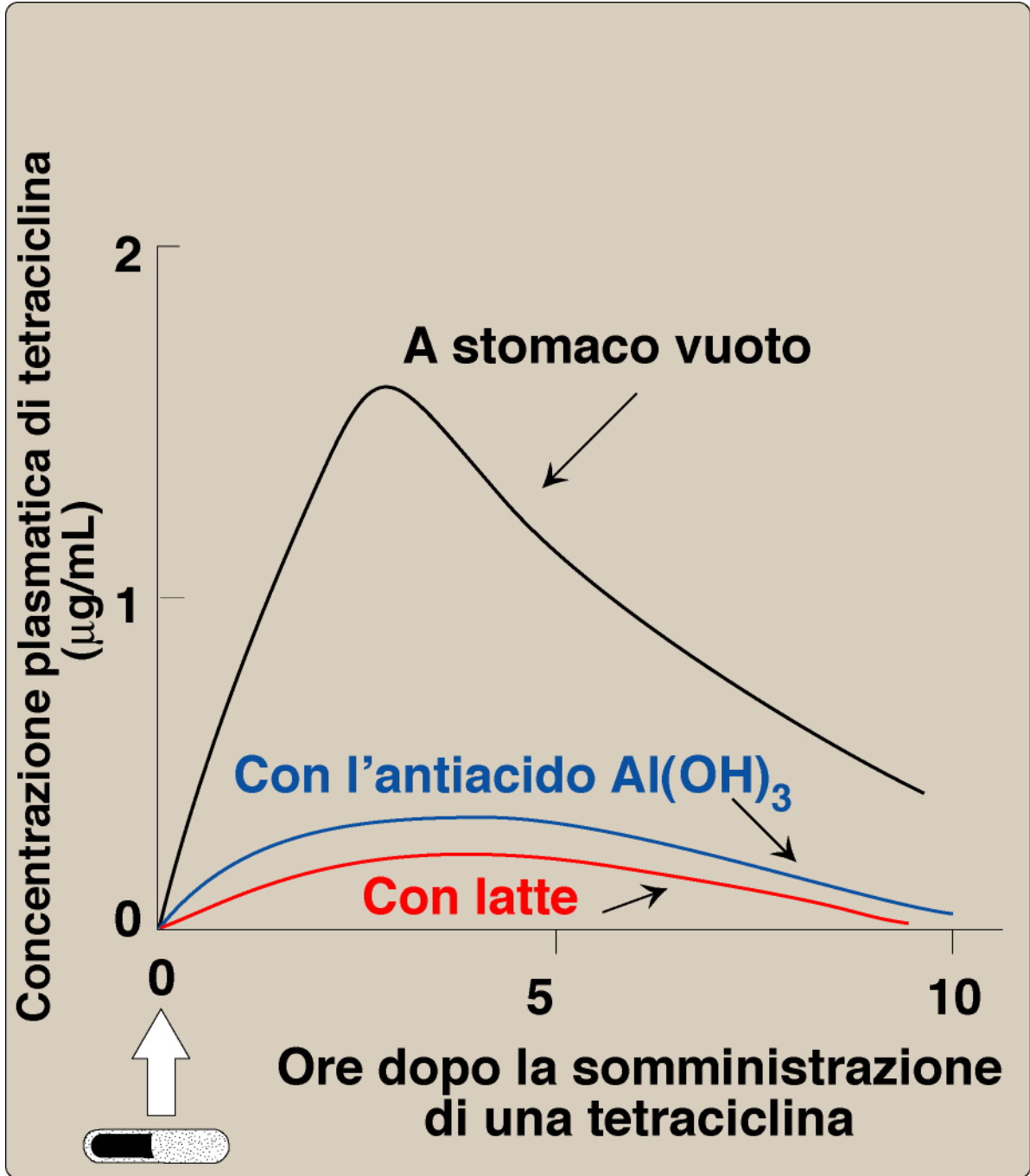


Le tetracicline sono ampiamente distribuite nei tessuti e nelle secrezioni comprese urine e prostata; si accumulano nelle cellule del sistema reticolo endoteliale del fegato, nella milza e nel midollo osseo, nel tessuto osseo e nei denti.

Solo la *minociclina* assicura concentrazioni terapeutiche nel LCR



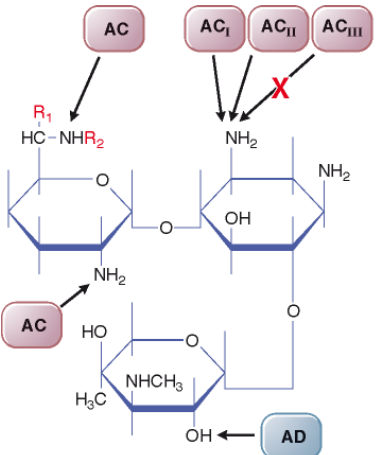
Tetracicline



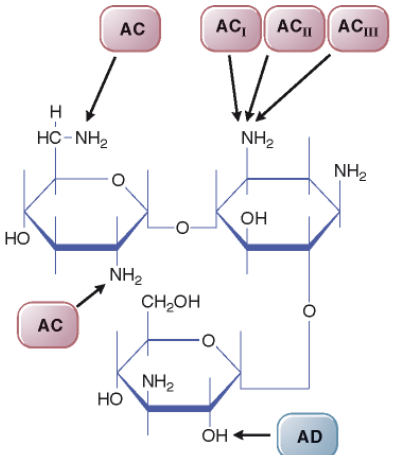
Irritazione GI, bruciore e sofferenza epigastrica, malessere addominale, nausea, vomito e diarrea. Possibile candidosi o colite pseudomembranosa da C difficile (complicanza potenzialmente fatale).



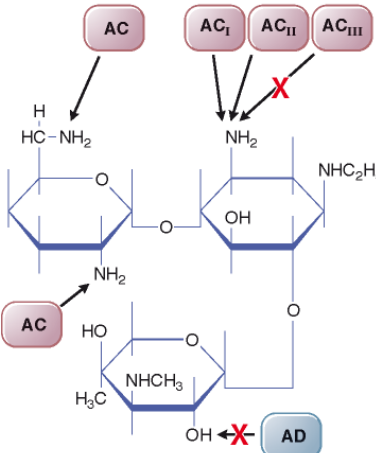
Aminoglicosidi



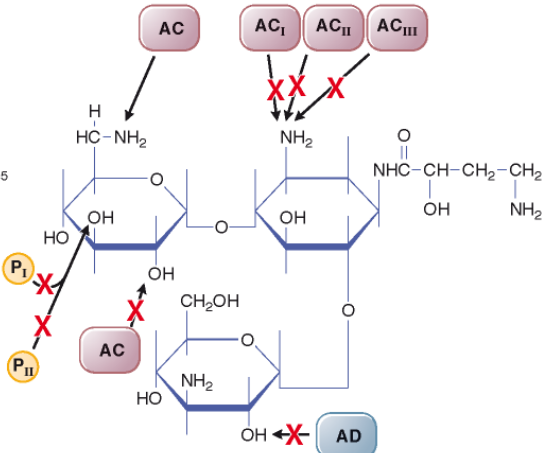
Gentamicina C



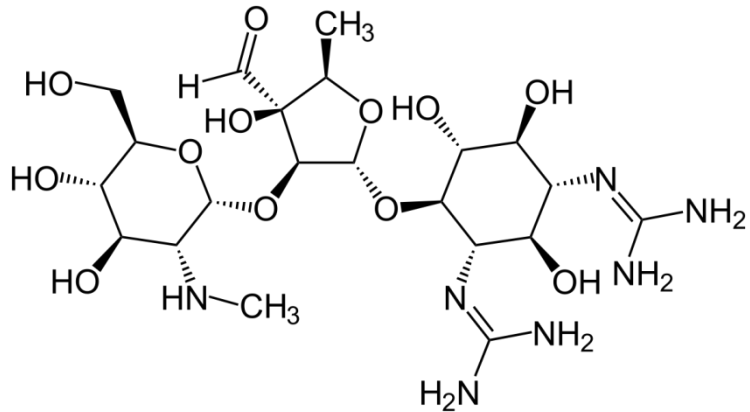
Tobramicina



Netilmicina



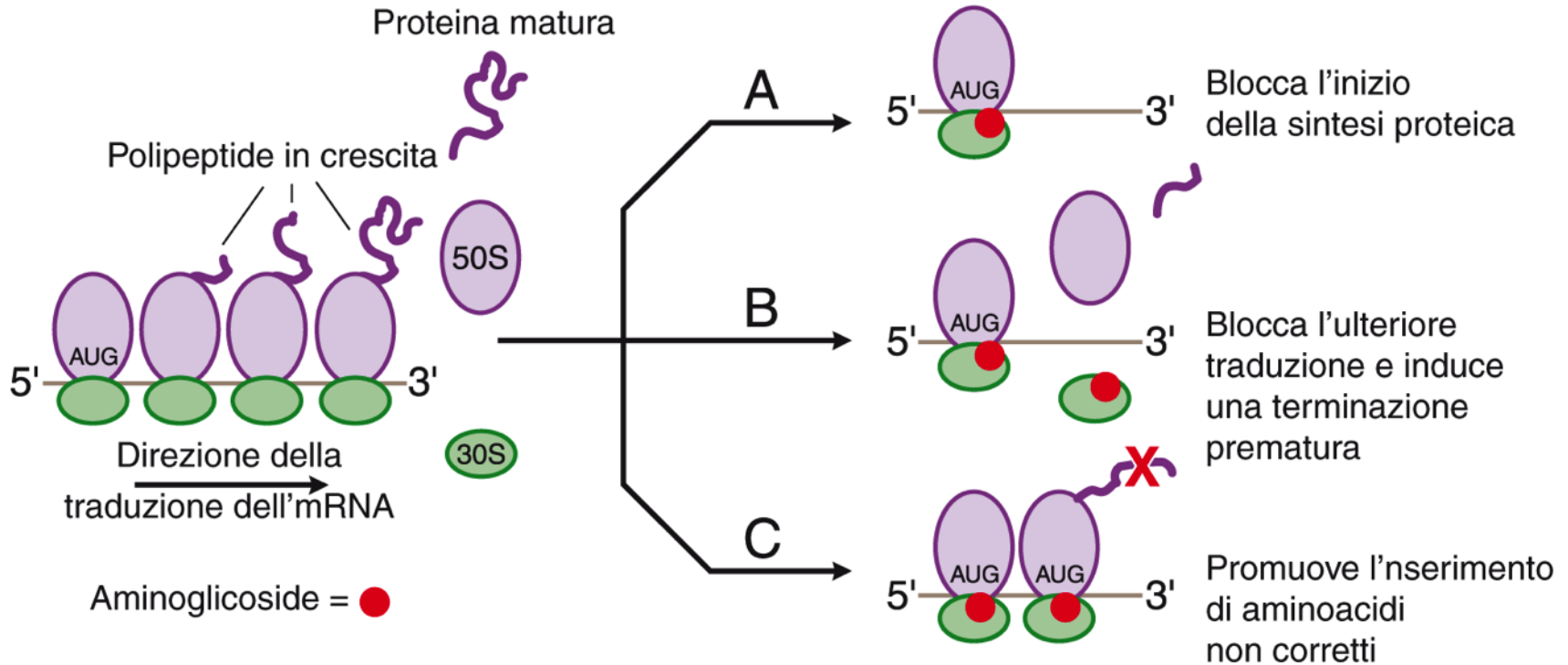
Amikacina



streptomina

AC	Acetilasi	AD	Adenilasi	P	Fosforilasi	X	Protetto dall'enzima
-----------	-----------	-----------	-----------	----------	-------------	----------	----------------------

Aminoglicosidi - MoA



Meccanismi resistenza

- Mutazioni proteine ribosoma
- Enzimi deputati al metabolismo (forma piu comune)
- Riduzione trasporto all'interno della cellula

Utilizzo limitato da

- nefrotossicità
- Ototossicità

Rapida azione battericida

Effetto concentrazione dipendente

Spiccato effetto post antibiotico

Attività antibatterica rivolta a bacilli aerobi G-

Vengono somministrati IM

Possono essere somministrati per via inalatoria (gestione di pz con fibrosi cistica per trattare infezioni da *P aeruginosa*)

Sono stati usati frequentemente in associazione a beta lattamici per il trattamento delle infezioni gravi al fine di

- Allargare lo spettro di azione
- Evocare un effetto sinergico
- Prevenire la resistenza

TULAREMIA

- Comunemente, la tularemia si contrae durante la stagione della caccia al coniglio da parte dei cacciatori che scuoiavano animali infetti.
- La tularemia polmonare si contrae per infezione attraverso la via respiratoria o per disseminazione batterica del polmone.
- La *gentamicina* è efficace nel trattamento di questa rara malattia linfoide.

INFEZIONI CAUSATE DA ENTEROCOCCHI

- Gli enterococchi sono intrinsecamente resistenti alla maggior parte degli antibiotici e, per una terapia efficace, richiedono due antibiotici ad azione sinergica.
- La terapia raccomandata consiste nell'utilizzo di *gentamicina* o *streptomina* in associazione a *vancomicina* o un β -lattamico come la *penicillina G*.

Cocchi gram (+)

Enterococcus species
(gentamicina + penicillina G)

Streptococcus agalactiae
(gentamicina + penicillina G)

Bacilli gram (-)

Brucella spp
(gentamicina + doxiciclina)

Francisella tularensis
(gentamicina)

Klebsiella spp
(gentamicina + una penicillina antipseudomonas)

Pseudomonas aeruginosa
(tobramicina + una penicillina antipseudomonas)

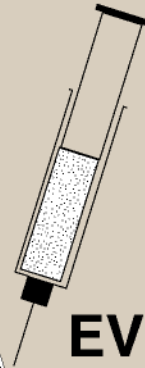
Yersinia pestis
(streptomina + doxiciclina)

INFEZIONI DOVUTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA

- *Pseudomonas aeruginosa* colpisce raramente soggetti sani, ma può causare infezioni in speciali circostanze, per esempio in soggetti immunocompromessi e nei soggetti ustionati.
- Il trattamento comprende *tobramicina* da sola o in combinazione con una penicillina antipseudomonas, come la *piperacillina* o la *ticarcillina*.

**Non penetra
nel SNC**

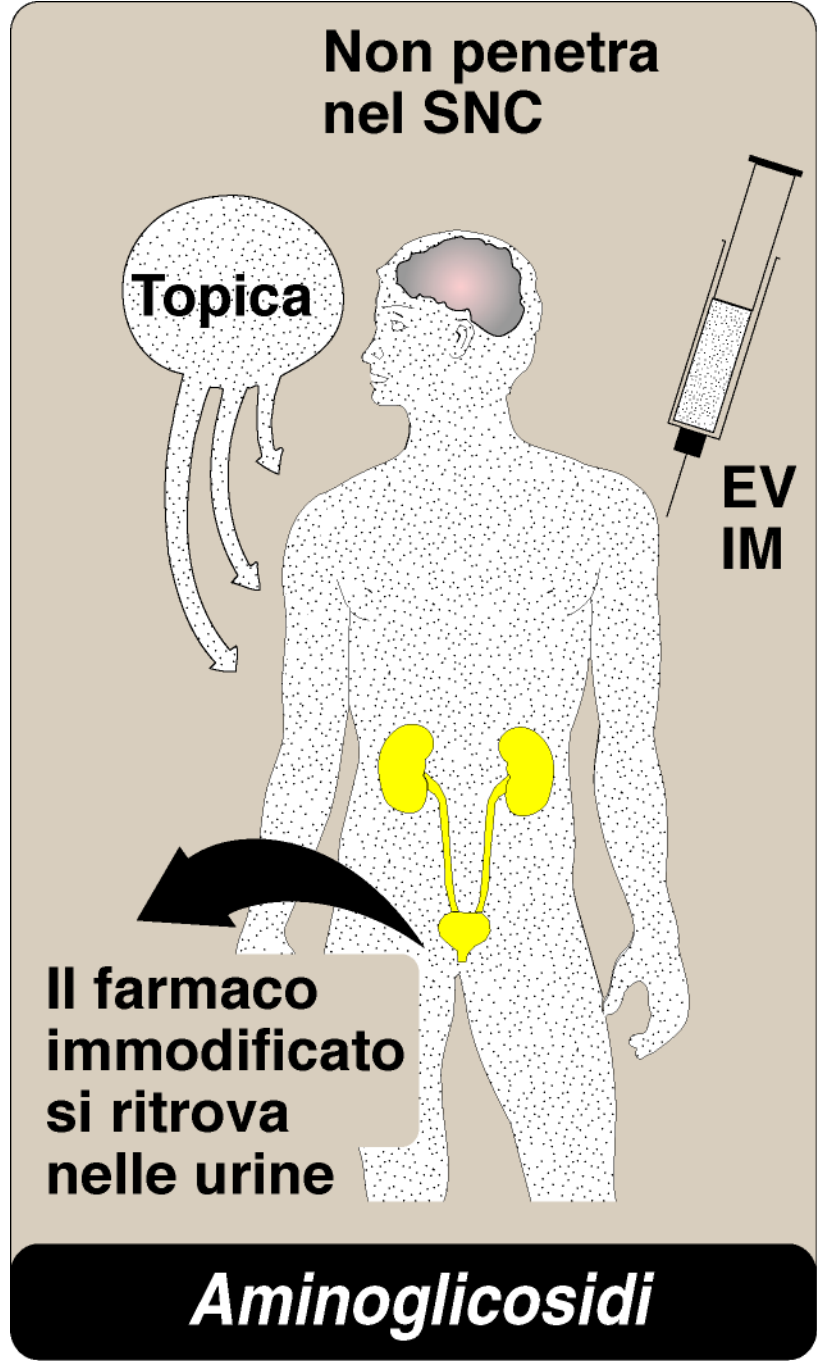
Topica

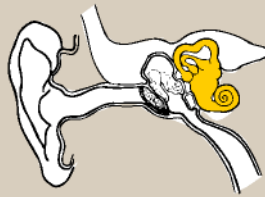


**EV
IM**

**Il farmaco
immodificato
si ritrova
nelle urine**

Aminoglicosidi





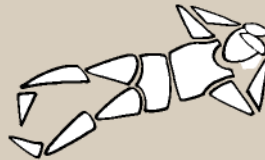
OTOTOSSICITÀ

Perdita udito particolarmente alte frequenze. Irreversibile.
Primo sintomo tinnito.
Tossicità vestibolare: cefalea poi disfunzione labirintica



NEFROTOSSICITÀ

In genere reversibile.
Dose dipendente.
A parità di esposizione, dosi elevate a intervalli prolungati riducono la nefrotossicità



PARALISI

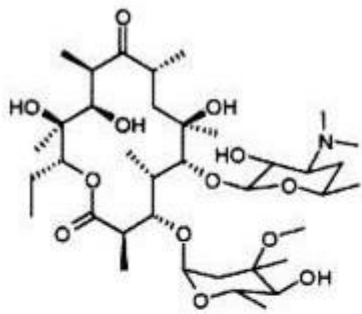
Blocco neuromuscolare:
controindicati in pz con miastenia



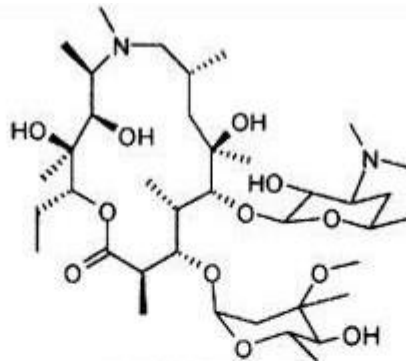
ERUZIONI CUTANEE
(Neomicina)

Macrolidi

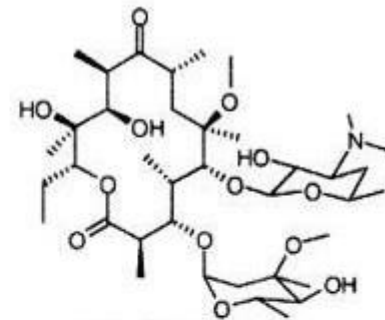
Batteriostatici attivi contro cocchi e bacilli G+



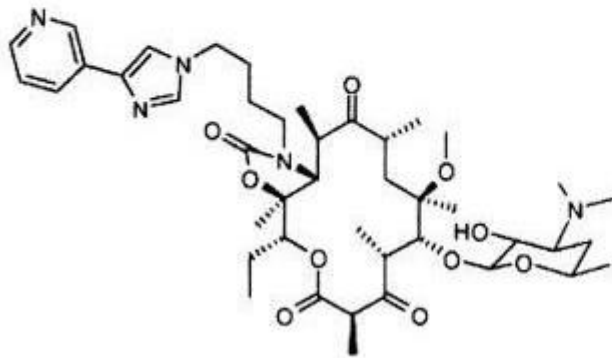
erythromycin



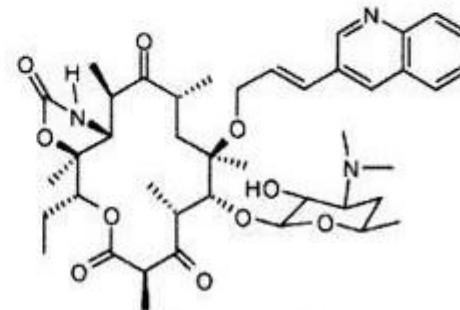
azithromycin



clarithromycin



telithromycin



cethromycin

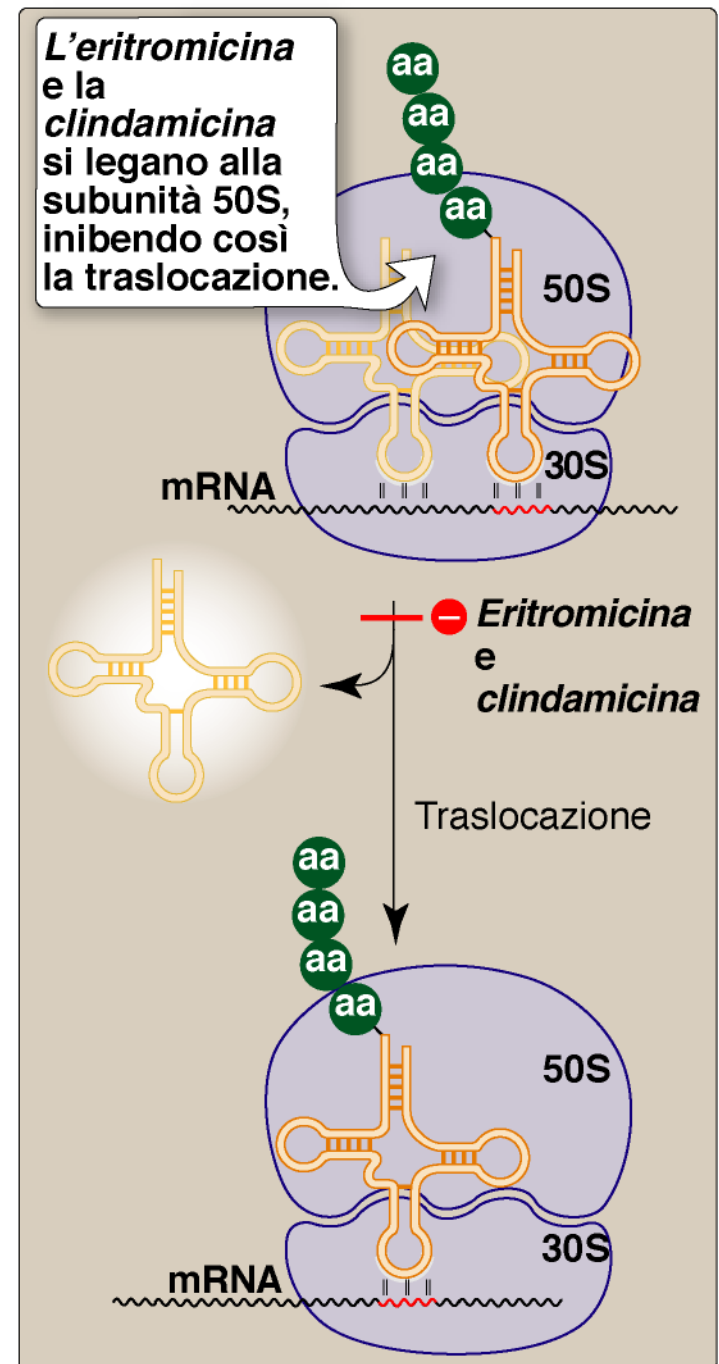
MoA

I macrolidi inibiscono la sintesi proteica legandosi alla subunità 50s ed inibendo la traslocazione del tRNA.

I batteri G+ accumulano i macrolidi a concentrazione 100 volte superiori rispetto ai G-

Meccanismi resistenza

- Aumentato efflusso
- Inattivazione enzimatica (esterasi)
- Mutazione e riduzione affinita'
- Sintesi di una metilasi che modifica il bersaglio di azione



Infezioni respiratorio

Infezioni pelle e tessuti molli (prima scelta beta lattamici)

Infezioni da clamidie, legionella, difterite, pertosse

H pylory: claritromicina/amoxicillina/omeprazolo

INFEZIONI DA CLAMIDIE

- L'*azitromicina* costituisce un'alternativa alla *tetraciclina* nel trattamento delle infezioni non complicate uretrali, endocervicali, rettali o dell'epididimo dovute a *Chlamydia*.
- L'*eritromicina* è il farmaco di scelta per le infezioni urogenitali dovute a *Chlamydia* che si presentano in gravidanza.

Clamidie

Chlamydia pneumoniae
Chlamydia psittaci
Chlamydia trachomatis

Micoplasmi

Mycoplasma pneumoniae
Ureaplasma urealyticum

Spirochete

Treponema pallidum

POLMONITE DA MICOPLASMA

- Detta polmonite "atipica" perché il micoplasma che la provoca sfugge all'isolamento mediante le tecniche batteriologiche standard.
- Sono efficaci l'*eritromicina* o la *tetraciclina*.

SIFILIDE

- L'*eritromicina* è usata per trattare la sifilide in pazienti che sono allergici alla *penicillina G*.

Cocchi gram (+)

Staphylococcus aureus
Streptococcus pyogenes
Streptococcus pneumoniae

Bacilli gram (+)

Corynebacterium diphtheriae

Cocchi gram (-)

Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae

Bacilli gram (-)

Bordetella pertussis
Campylobacter jejuni
Haemophilus influenzae
Legionella pneumophila

CORYNEBACTERIUM DIPHThERIAE

- L'*eritromicina* o la *penicillina* sono usate per eliminare lo stato di portatore.

MALATTIA DEI LEGIONARI (LEGIONELLOSI)

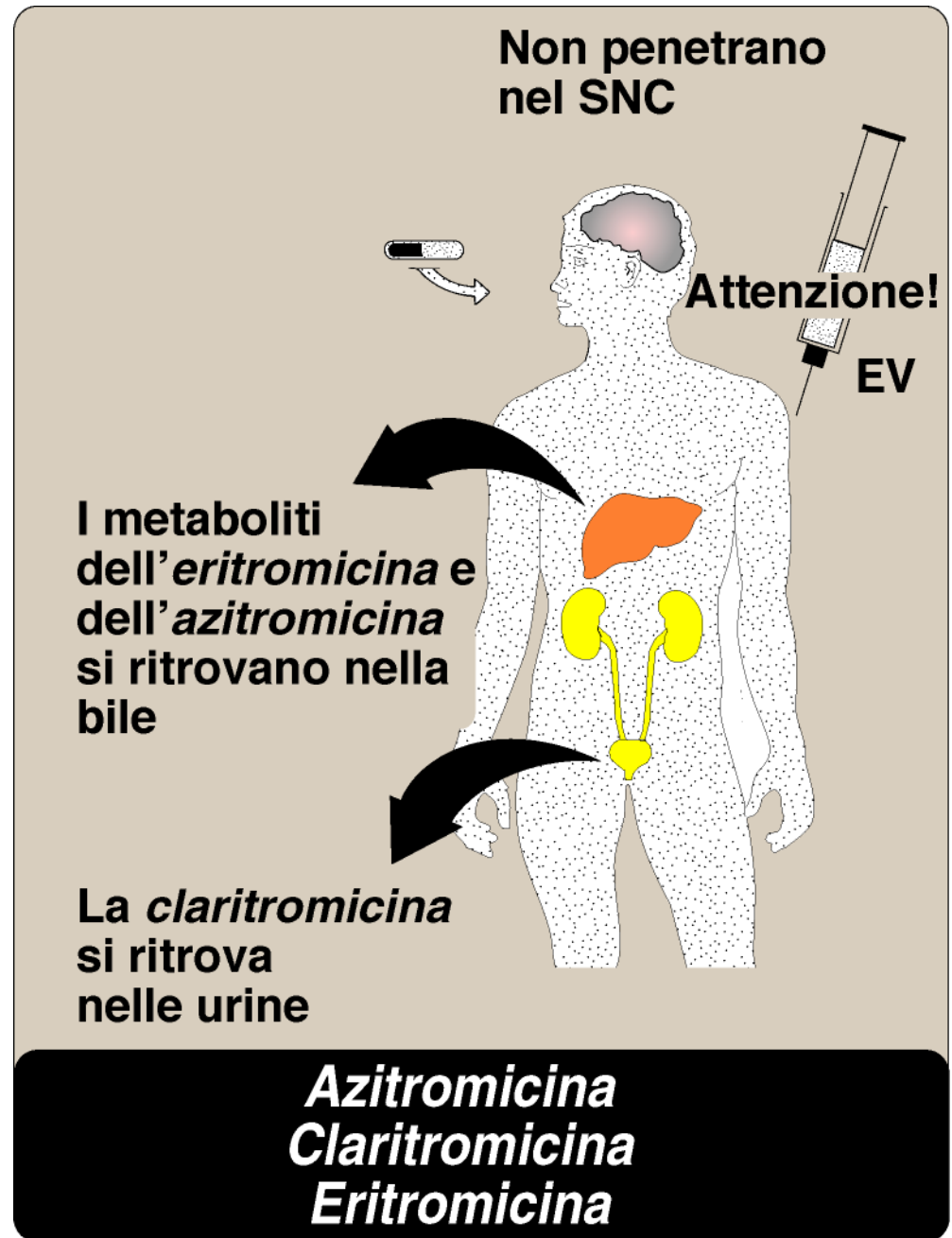
- La legionellosi rappresenta lo 0,5-2,0% di tutte le polmoniti negli Stati Uniti. Sono comuni le infezioni non diagnosticate o asintomatiche.
- L'*azitromicina* rappresenta il farmaco di scelta.

	<i>Eritro- micina</i>	<i>Claritro- micina</i>	<i>Azitro- micina</i>	<i>Telitro- micina</i>
Assorbi- mento orale	Sì	Sì	Sì	Sì
Tempo di dimezza- mento (ore)	2	3,5	>40	10
Conversio- ne in un metabolita attivo	No	Sì	Sì	Sì
Escrezione percentuale nelle urine	15	50	12	13

Eritromicina
250-500 mg ogni 6 ore

Claritromicina
250-500 mg ogni 12 ore

Azitromicina
500 mg giorno 1
250 mg giorni 2-5





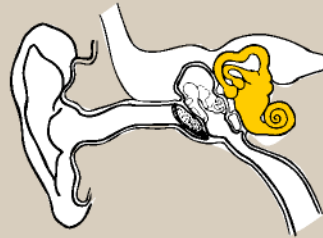
DISTURBI GI

Dolore epigastrico, crampi addominali, nausea, vomito, diarrea.



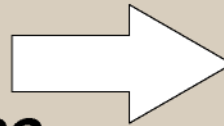
ITTERO

Epatite colestatica (piu frequente con eritromicina estolato)

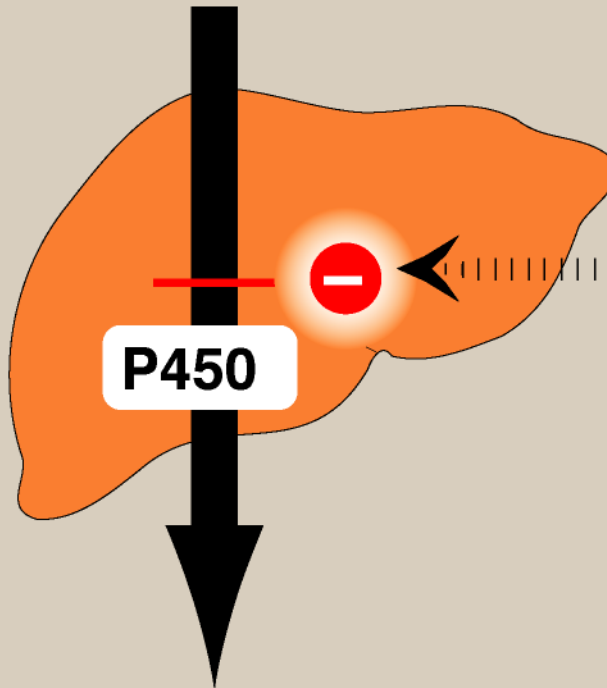


OTOTOSSICITÀ

Astemizolo
Carbamazepina
Ciclosporina
Terfenadina
Teofillina
Acido valproico
Warfarin
Altri farmaci



**La concentra-
zione di siero
aumenta.**



Eritromicina
Clarithromicina
Telitromicina

Metaboliti

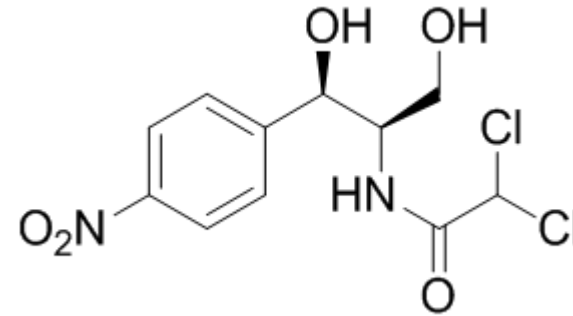
cloramfenicolo

Introdotta in terapia negli anni 50.

Batteriostatico ad ampio spettro di azione

Dopo ampio utilizzo divenne evidente che poteva essere responsabile della comparsa di discrasie ematiche gravi e fatali.

Oggi il cloramfenicolo viene prescritto soltanto per infezioni potenzialmente fatali in pz che non possono essere trattati con antibiotici più sicuri a causa di fenomeni di resistenza o allergia.



Molto utilizzato in preparati topici in dermatologia e oftalmologia



MoA

Il CAF si lega alla subunità 50s del ribosoma in corrispondenza del sito peptidiltrasferasico inibendo la reazione di transpeptidazione.

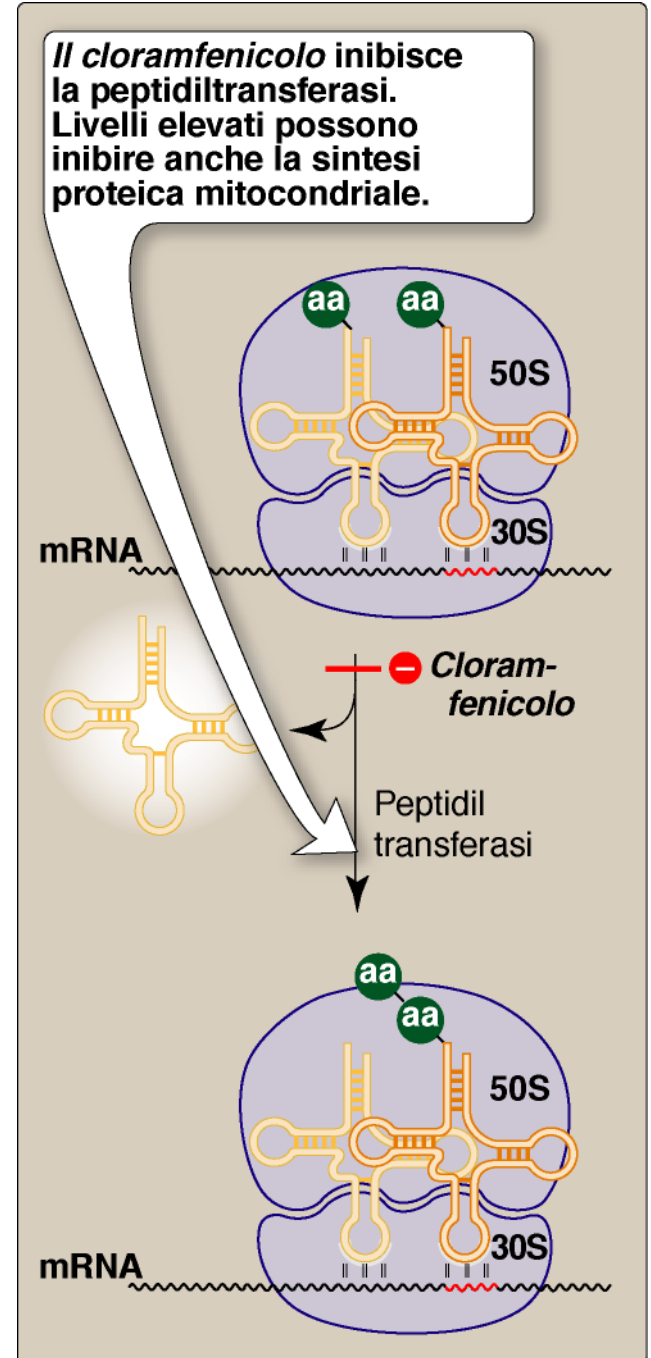
E' il medesimo sito dei macrolidi e della clindamicina e quindi questi antibiotici non devono essere somministrati contemporaneamente

resistenza

Inattivazione enzimatica (acetiltrasferasi)

Riduzione permeabilita' dei microorganismi

Mutazione sito bersaglio



Usi terapeutici

La terapia con CAF deve essere limitata al trattamento di infezioni in cui gli effetti terapeutici superano i rischi di potenziale tossicità'.

Febbre tifoide

Cefalosporine di terza e quarta generazione

CAF 1gx4 4 settimane

Meningite batterica

Cefalosporine di terza e quarta generazione

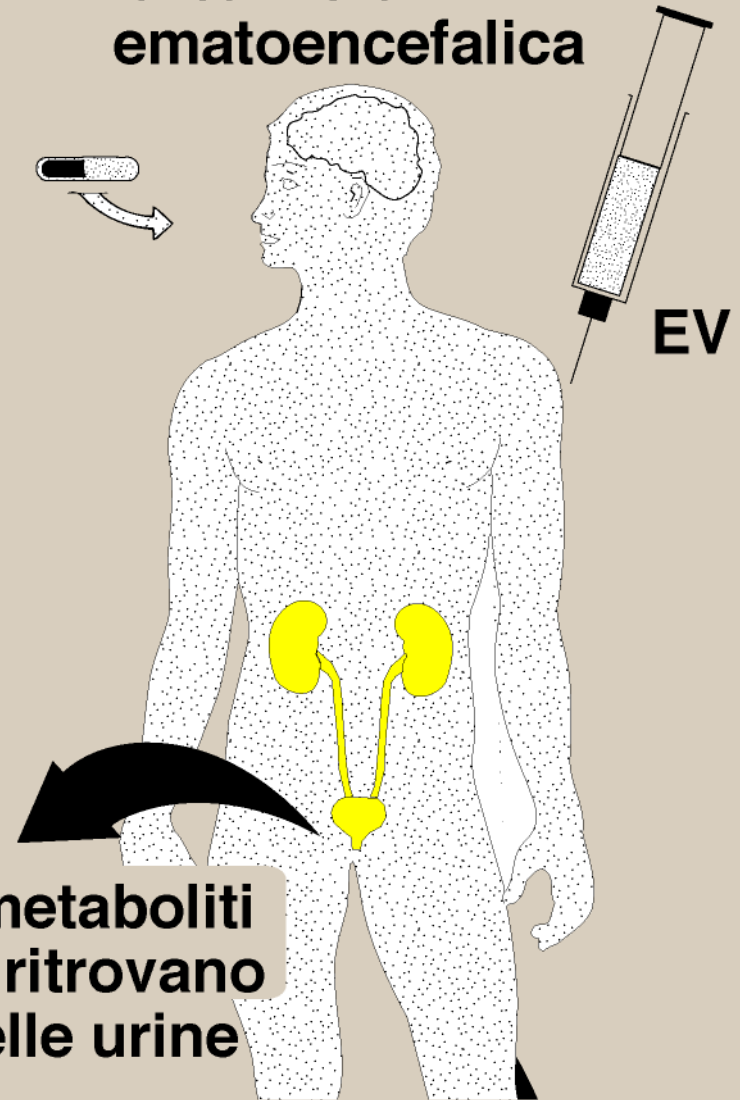
CAF 50mg/kg x 4

Rickettsiosi

Tetracicline

CAF max 100mg/kg per die

**Il farmaco attraversa
la barriera
ematoencefalica**



**I metaboliti
si ritrovano
nelle urine**

Cloramfenicolo

Tossicità

CAF inibisce la sintesi proteica mitocondriale, a ciò può essere in gran parte attribuita la tossicità del farmaco

Tossicità ematologica

- Effetto tossico dose dipendente determina anemia, leucopenia, trombocitopenia
- Effetto idiosincrasico che porta a anemia aplastica (1/30K cicli di terapia). Negli individui che superano l'episodio pancitopenico aumenta l'incidenza di leucemia

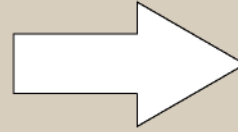
Tossicità GI

Nausea vomito diarrea

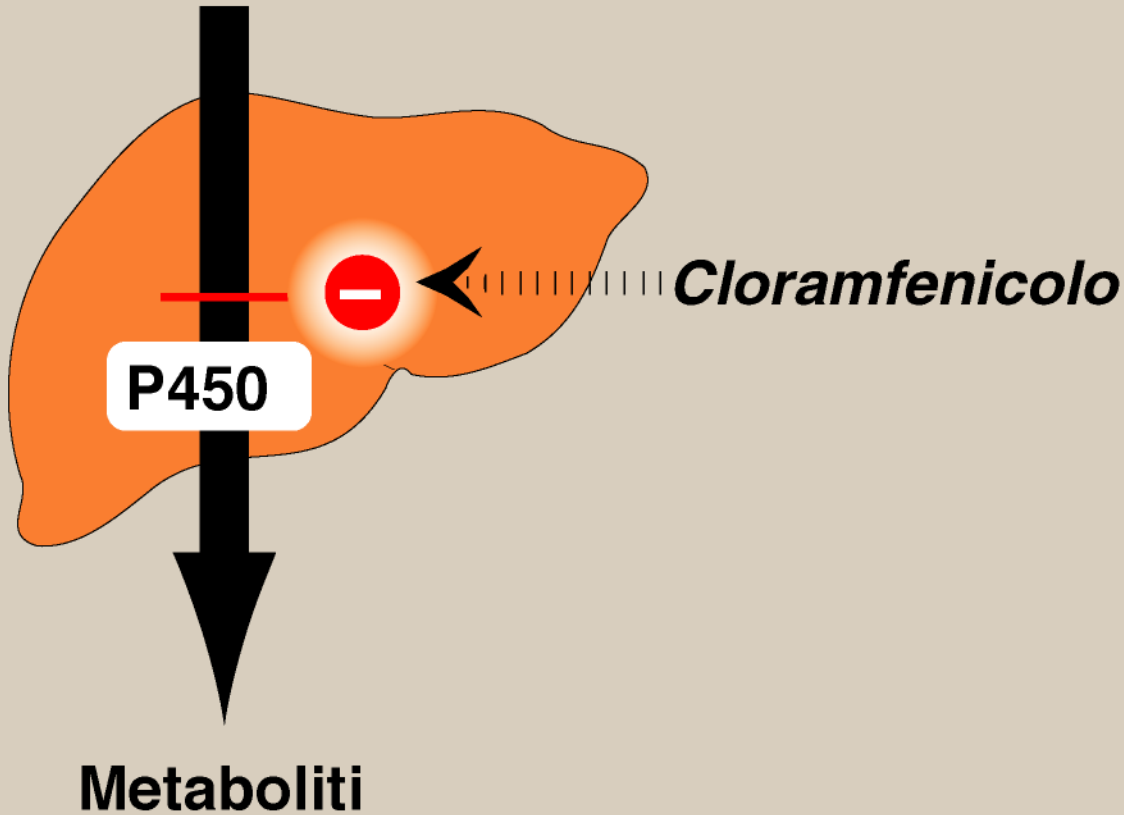
Sindrome del bambino grigio

Esordisce in media 4 giorni dopo inizio terapia con vomito respiro irregolare periodi di cianosi. Nelle 24 ore successive compaiono colorazione cinerea, flaccidità, ipotermia. Fatale nel 40% dei casi.

Clorpropamide
Fenitoina
Tolbutamide
Warfarin



Le concentra-
zioni plasma-
tiche aumenta-
no.

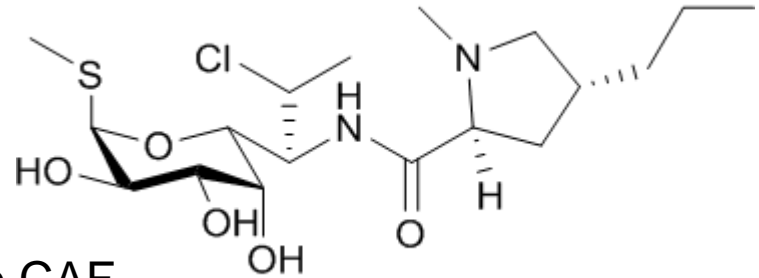


clidamicina

Appartiene alla classe delle lincosamidi

Attività antimicrobica simile ai macrolidi

MoA blocco sintesi proteica, interazione con la subunità 50s, medesimo sito di macrolidi e CAF



Resistenza dovuta alla metilazione del ribosoma (come per macrolidi)

Assorbita completamente per via orale, ampia distribuzione nei fluidi e tessuti.
Metabolismo epatico e escrezione renale ed epatica.

Da 300 a 600 mg ogni 6 h

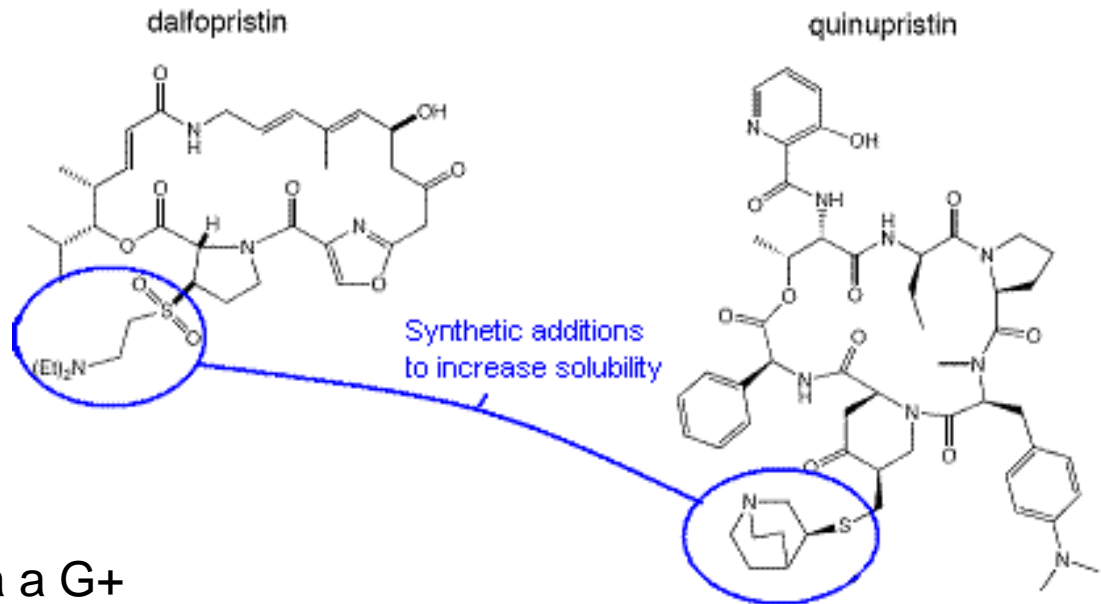
Elevata incidenza di diarrea e colite pseudomembranosa limitano utilizzo

Infezioni tessuti molli, infezioni polmonari (l scelta ascesso), toxoplasmosi cerebrale
In pz affetti da AIDS

AE: colite pseudomembranosa, eruzioni cutanee (10%), raramente stevens-johnson
Inibisce la trasmissione neuromuscolare potenziando gli effetti dei bloccanti.

streptogramine

Combinazione 30/70 di
quinupristina
dalfopristina



Attività antibiotica limitata a G+

MoA: evocano effetti sinergici sulla inibizione della sintesi proteica attraverso il legame con due distinti siti sulla subunità 50s

Resistenza

- Metilasi che modificano i siti di binding
- Enzima inattivante (lattonasi)
- Aumento efflusso

streptogramine

La combinazione quinupristina/dalfopristina viene somministrata unicamente come infusione endovenosa (destrosio 5%) nell'arco di almeno 1 ora.

Eliminazione biliare dopo metabolismo epatico per coniugazione

Usi terapeutici

Infezioni della cute e polmoniti causate da batteri resistenti ad altri antibiotici. 7.5 mg/kg ogni 12h

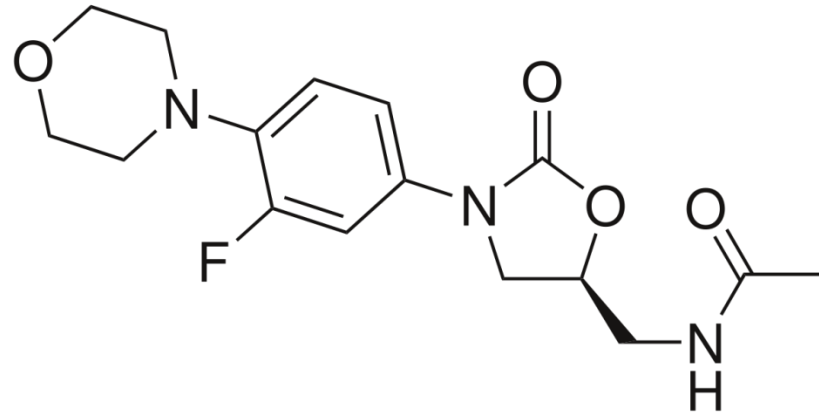
AE dolore e flebite al sito di iniezione

Atralgie e mialgie

quinupristina/dalfopristina inibisce il CYP3A4

Linezolid

Linezolid è un antimicrobico sintetico che appartiene alla classe dei ossazolidinoni. Altri composti della stessa classe sono in corso di sviluppo clinico.

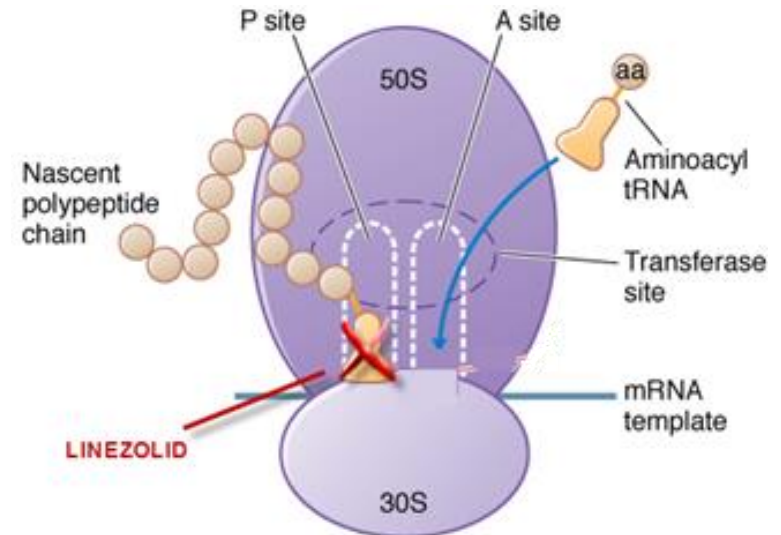


MoA

Inibizione sintesi proteica legame sito P della subunità 50s.

Meccanismo «innovativo» garantisce attività contro ceppi di batteri resistenti agli altri antibiotici.

Resistenza dovuta a mutazioni del rRNA 23s



Linezolid

Ben assorbito dopo somministrazione orale
Escrezione prevalentemente renale

600 mg x 2

Attivo contro G+

Dovrebbe essere usato sempre come seconda scelta per il trattamento di infezioni sostenute da ceppi resistenti a molti farmaci. Cio' per evitare che un uso superfluo possa accelerare la selezione di ceppi resistenti e portare alla perdita di efficacia di questo nuovo farmaco (introdotto in terapia nel 1990).

Usi terapeutici

Infezioni delle pelle e tessuti molli

Infezioni tratto respiratorio

AE

In genere ben tollerato minimi effetti collaterali (GI, cefalea, eruzioni cutanee)

Per terapie prolungate (> 8 settimane) neuropatie periferiche, neurite ottica

E' un inibitore della MAO attenzione sindrome serotoninergica (tiramina, SSRI)

CHINOLONI, ANTAGONISTI DEL FOLATO E ANTISETTICI URINARI

FLUOROCHINOLONI

PRIMA GENERAZIONE

— *Acido nalidissico*

SECONDA GENERAZIONE

— *Ciprofloxacina*

— *Norfloxacina*

— *Ofloxacina*

TERZA GENERAZIONE

— *Gatifloxacina*

— *Levofloxacina*

— *Moxifloxacina*

— *Sparfloxacina*

QUARTA GENERAZIONE

— *Trovafloxacina*

INIBITORI DELLA SINTESI DEL FOLATO

— *Mafenide*

— *Sulfadiazina argantica*

— *Succinilsulfatiazolo*

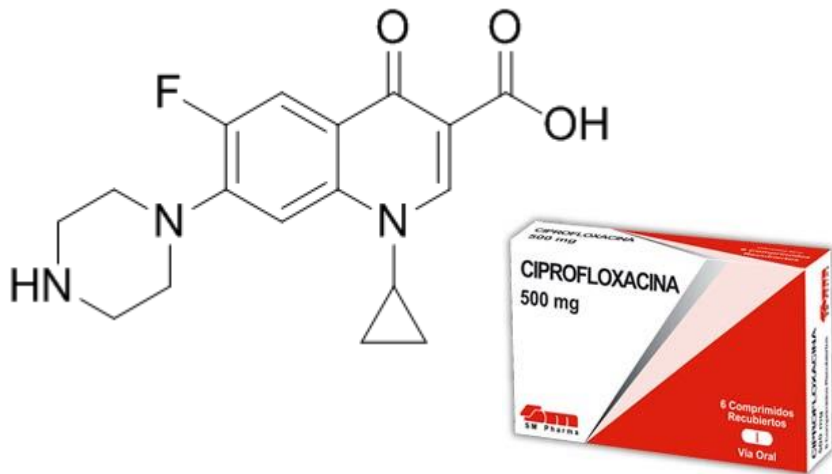
— *Sulfacetamide*

— *Sulfadiazina*

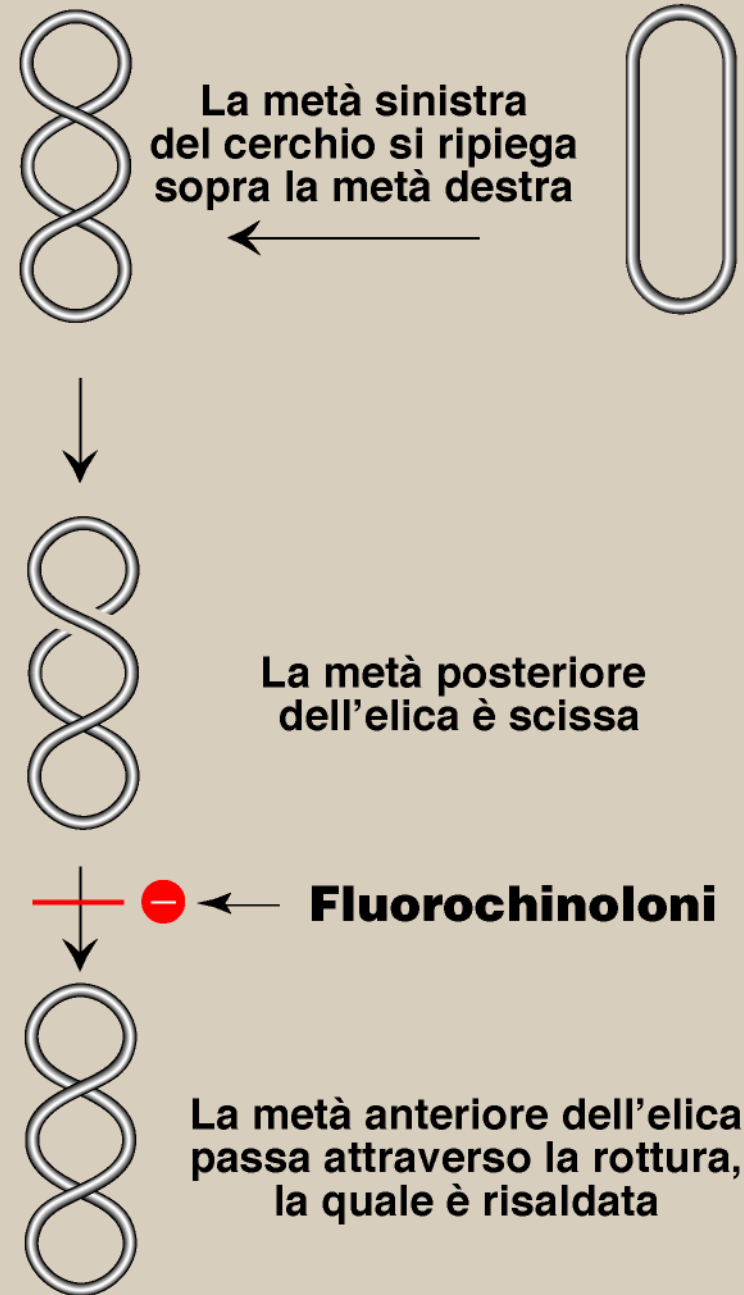
— *Sulfametoxazolo*

— *Sulfasalazina*

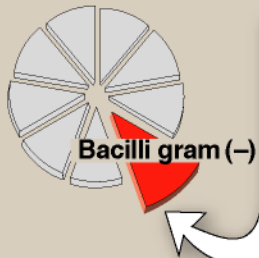
— *Sulfisoxazolo*



MoA inibizione DNA girasi e topoisomerasi. 100 – 1000 volte selettivi per isoenzimi procariotici.

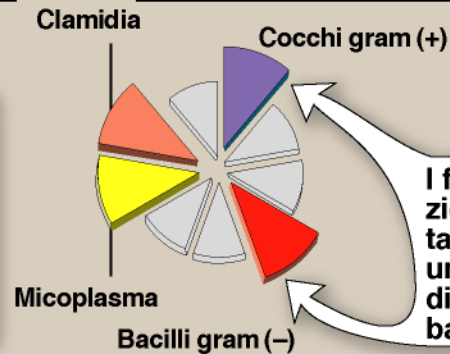


Prima generazione



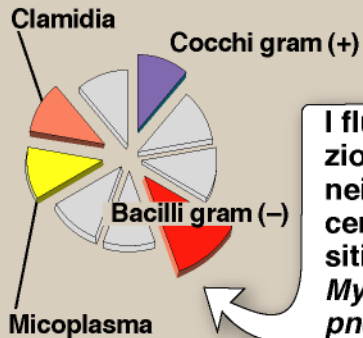
I chinoloni di prima generazione, oggi meno utilizzati, mostrano un'attività moderata verso i gram negativi. Essi raggiungono concentrazioni sieriche minime e sono limitati al trattamento delle infezioni non complicate del tratto urinario.

Terza generazione



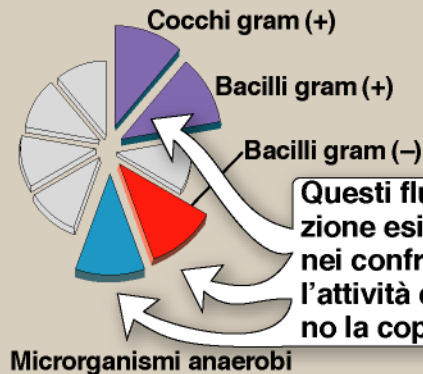
I fluorochinoloni di terza generazione conservano un'attività ampliata verso i gram negativi e mostrano un'attività migliorata nei confronti di microrganismi atipici e specifici batteri gram positivi.

Seconda generazione



I fluorochinoloni di seconda generazione presentano un'attività ampliata nei confronti dei gram negativi e un certo grado di attività verso i gram positivi e i microrganismi atipici, come *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*.

Quarta generazione



Questi fluorochinoloni di quarta generazione esibiscono una copertura ampliata nei confronti dei gram positivi, mantengono l'attività contro i gram negativi e acquisiscono la copertura verso gli anaerobi.

Quinolones

1st generation

2nd generation

3rd generation

Nalidixic acid

Norfloxacin

Levofloxacin

Cinoxacin

Enoxacin

Clinafloxacin

Oxolinic acid

Pefloxacin

Sparfloxacin

Pipemidic acid

Ciprofloxacin

Grepafloxacin

Piromid acid

Ofloxacin

Trovafloxacin

Lomefloxacin

Moxifloxacin

Fleroxacin

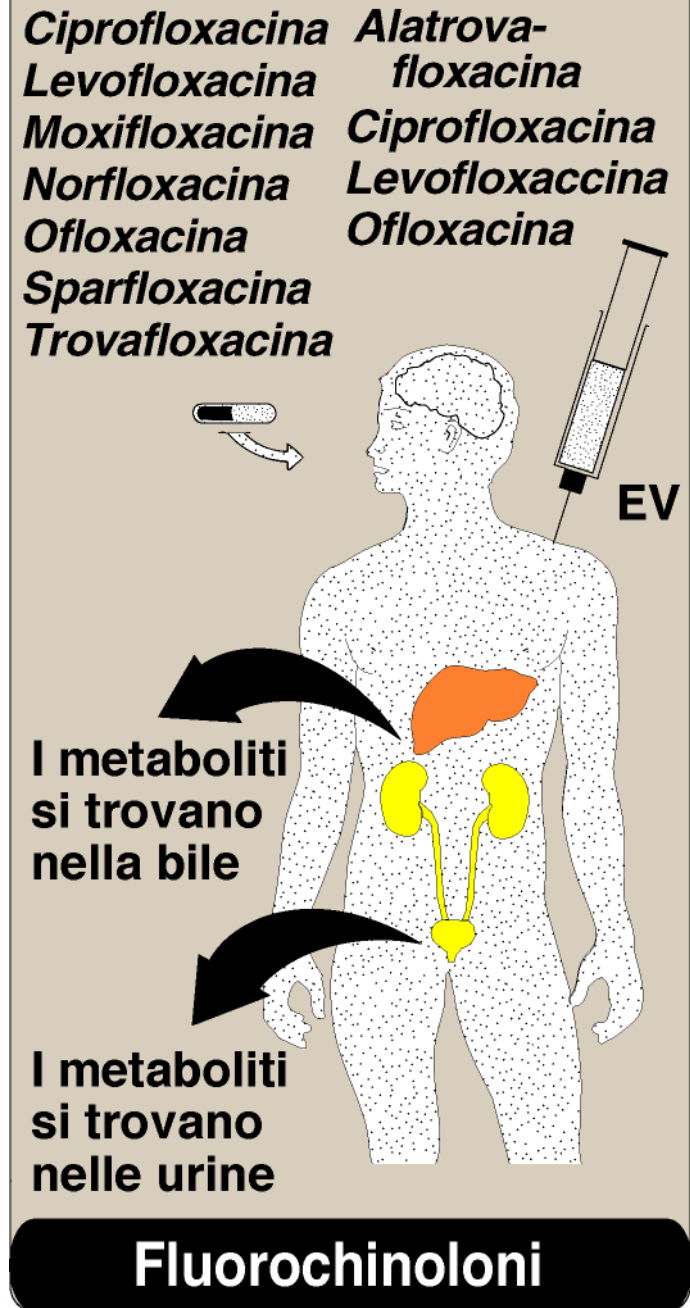
Gemifloxacin

PK: ben assorbiti ottima distribuzione

Biodisponibilità orale 50 – 95%

Volume di distribuzione elevato
Concentrazioni maggiori di quelle
seriche in rene, prostata, polmone,
bile, macrofagi e neutrofili.

Eliminazione prevalentemente renale



Ciprofloxacina 500 mg

Ciprofloxacina plasmatica ($\mu\text{g/mL}$)

3

2

1

0

0

2

4

6

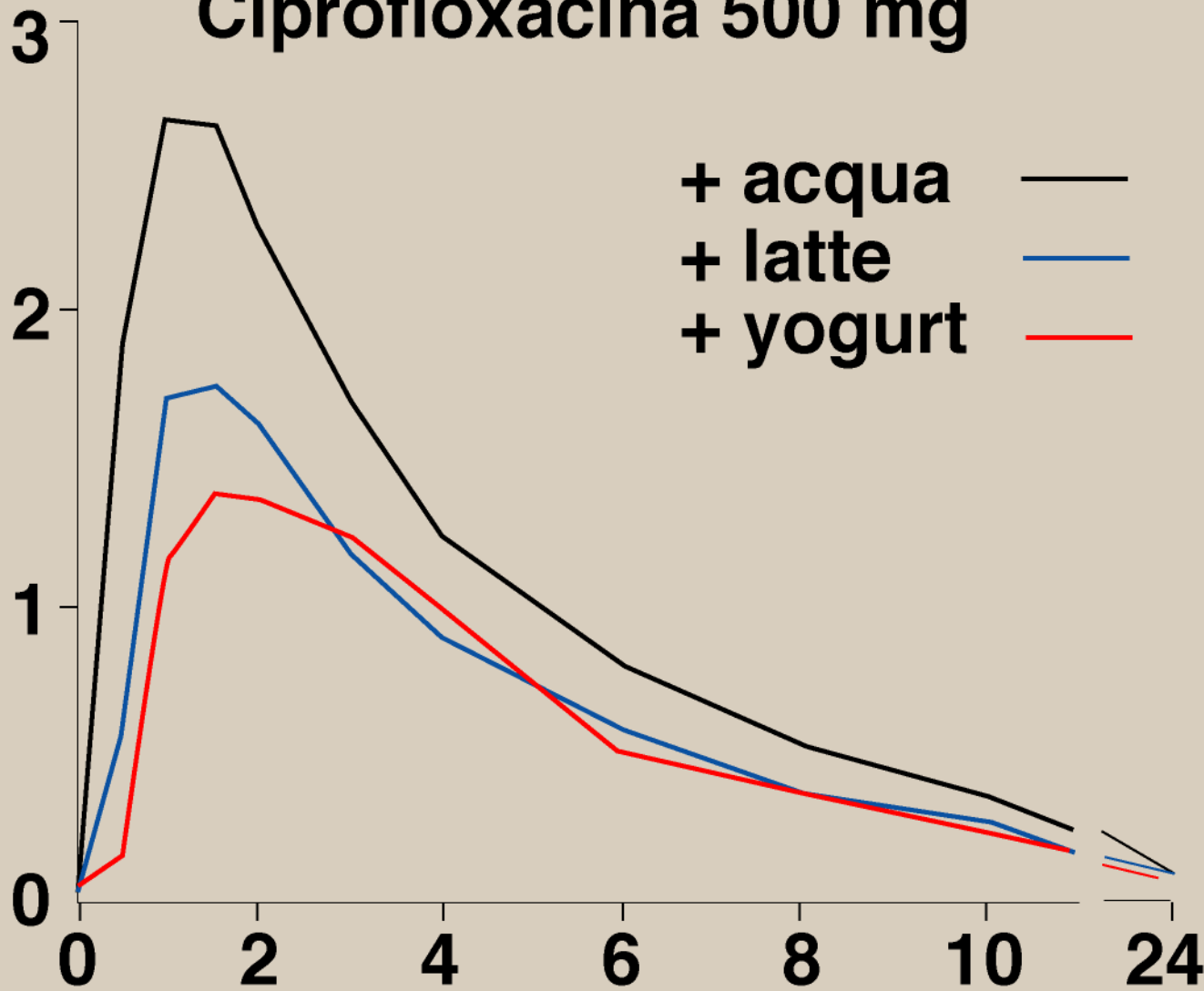
8

10

24

Tempo (ore)

+ acqua —
+ latte —
+ yogurt —



INFEZIONI RESPIRATORIE RESISTENTI

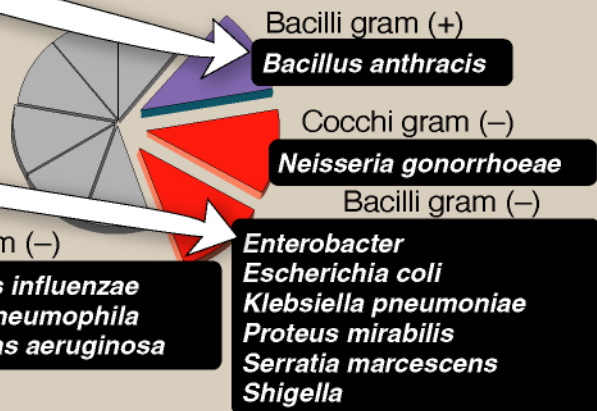
- La *ciprofloxacina* è spesso efficace nel trattamento delle infezioni che non rispondono agli antibiotici β -lattamici, come l'*ampicillina*.
- La *ciprofloxacina* non è il farmaco di prima scelta per la polmonite o la sinusite, poiché i fluorochinoloni hanno soltanto una debole attività nei confronti di *Streptococcus pneumoniae*, che è comunemente l'agente causale di queste infezioni.

ANTRACE

- La *ciprofloxacina* è il farmaco di scelta per la profilassi da esposizione e per il trattamento dell'antrace. I farmaci alternativi comprendono la *doxiciclina*.

GONORREA

- La *ciprofloxacina* è ugualmente efficace nelle infezioni dovute a ceppi penicillinasi produttori e non penicillinasi produttori.



INFEZIONI DELLE VIE URINARIE

- La *ciprofloxacina* e la *norfloxacina* sono efficaci nel trattamento delle infezioni non complicate e complicate delle vie urinarie.
- La risposta clinica e batteriologica è simile a quella del *sulfametoxazolo-trimetoprim*.

INFEZIONI DEL TRATTO GASTROINTESTINALE

- La *ciprofloxacina* è altamente efficace nel trattamento delle diarree acute dovute a patogeni enterici.
- Si ha risoluzione clinica in più del 90% dei pazienti.

USI TERAPEUTICI

Infezioni delle vie urinarie

Prostatiti (4-6 settimane)

Osteomieliti (6 settimane o più)

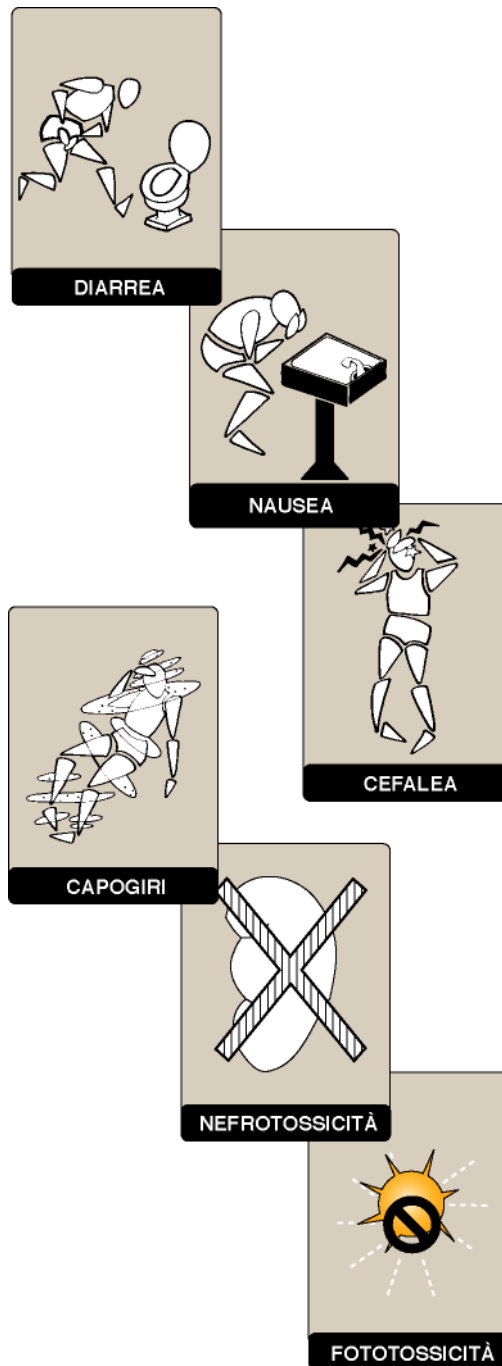
Infezioni vie respiratorie
(polmoniti in comunità)

Infezioni gastrointestinali

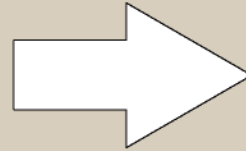
Profilassi antrace e in pz neutropenici

Effetti avversi a carico del SNC
piu frequenti ed importanti
(allucinazioni, delirio) in pz che
assumevano FANS

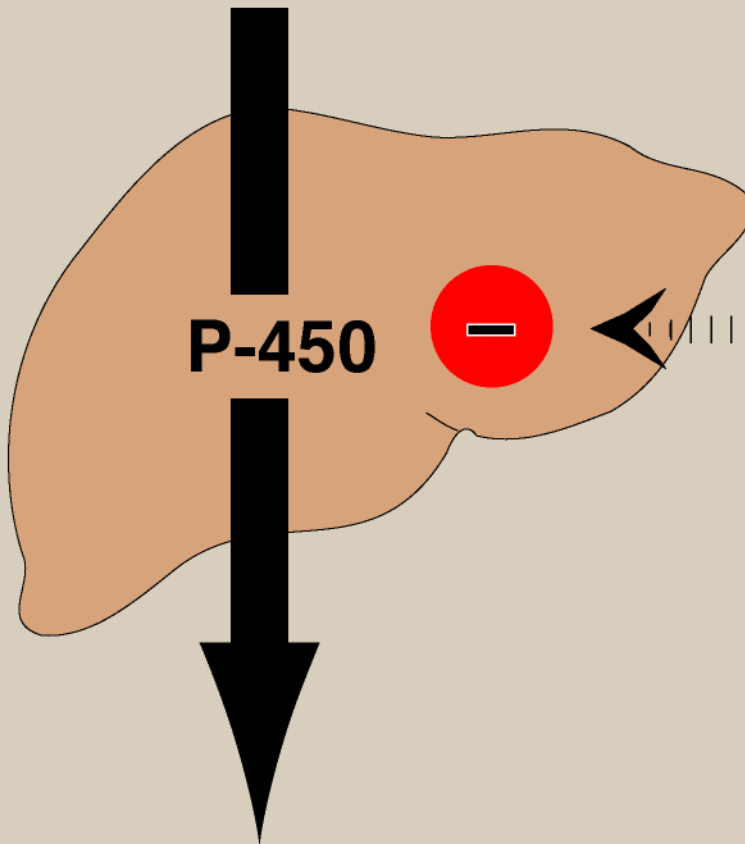
Attenzione tendiniti e rottura
tendine di achille in pz > 60y
che assumono corticosteroidi



Teofillina
Warfarin
Ciclosporina



La concentra-
zione sierica
aumenta.

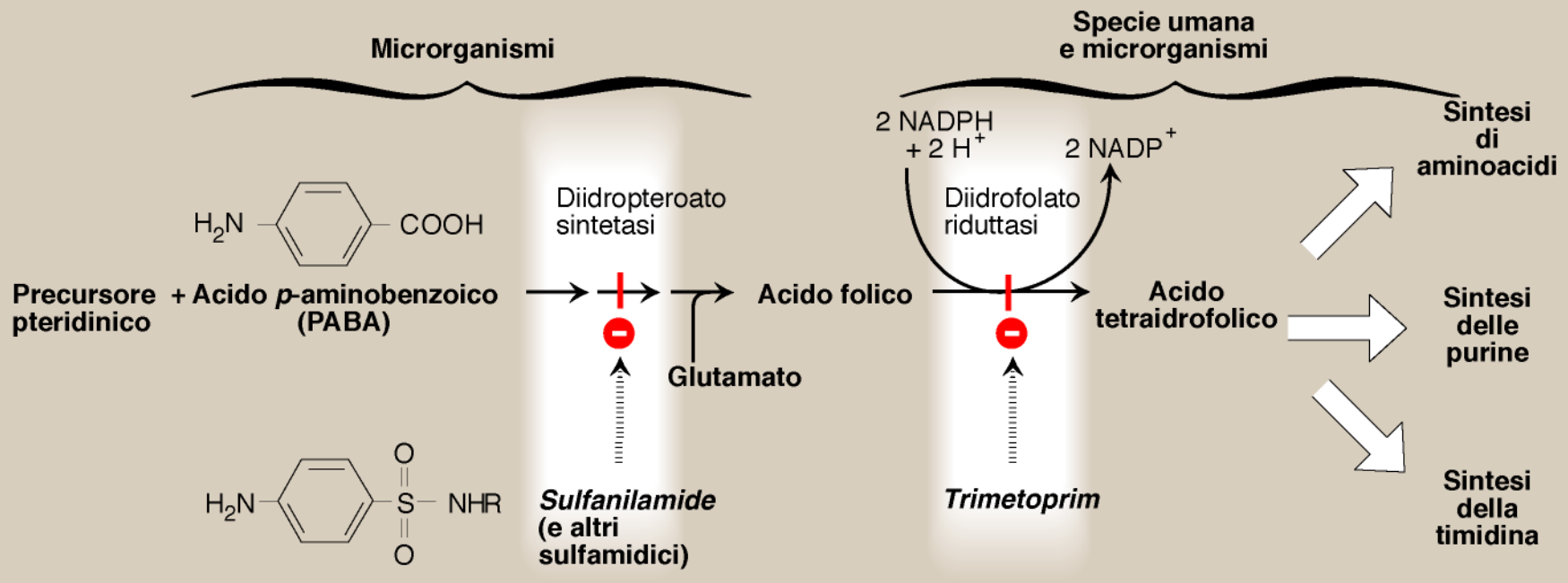


Ciprofloxacina
Ofloxacina
Enoxacina

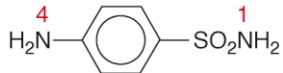
Metaboliti

Sulfamidici e cotrimoxazolo

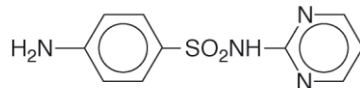
L'acido folico, unica forma attiva dei folati alimentari assorbita dall'organismo, è una vitamina idrosolubile del gruppo B necessaria per tutte le reazioni di sintesi, riparazione e metilazione del DNA; per il metabolismo dell'omocisteina e di altre importanti reazioni biochimiche, specialmente quando sono implicati intensi periodi di divisione cellulare in caso di crescita rapida



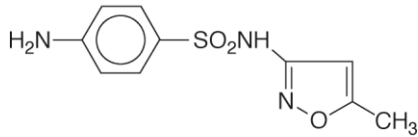
1932-5 brevetto PRONTOSIL, 1938 Nobel a Domagk



SULFANILAMIDE

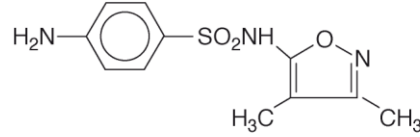


SULFADIAZINA

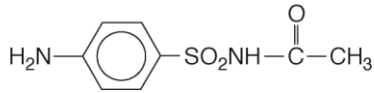


SULFAMETOXAZOLO

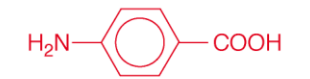
CID



SULFISOXAZOLO



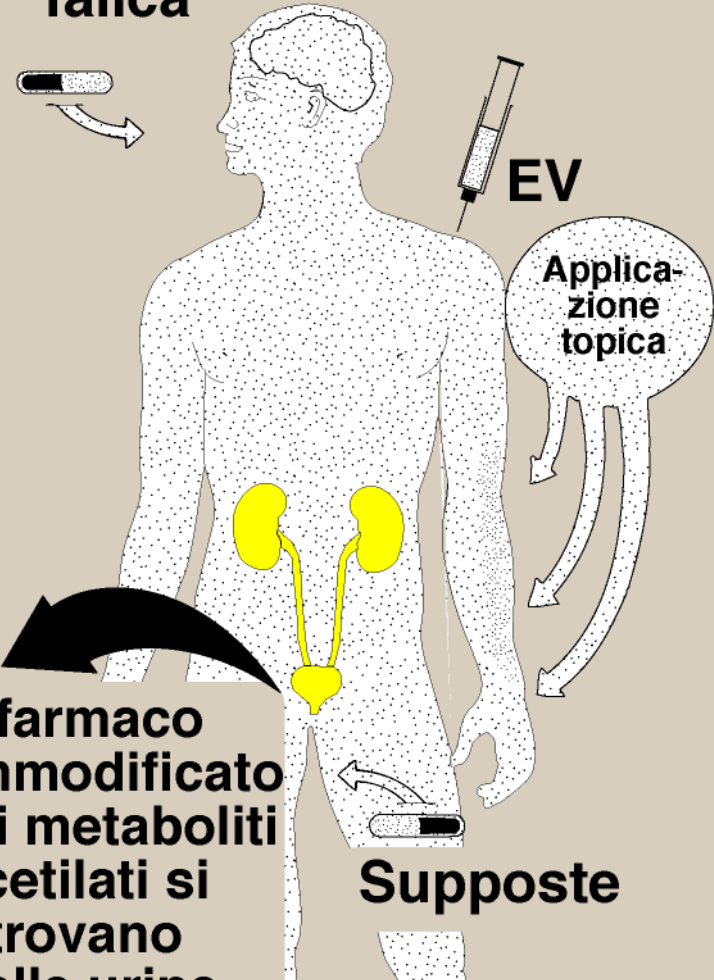
SULFACETAMIDE



ACIDO PARA-AMINO BENZOICO

Ampio spettro di azione

Il farmaco attraversa la barriera ematoencefalica



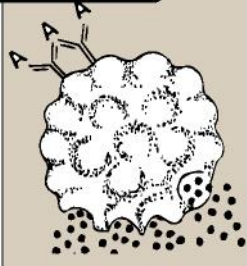
Il farmaco immodificato e i metaboliti acetilati si ritrovano nelle urine

Supposte

Sulfamidici



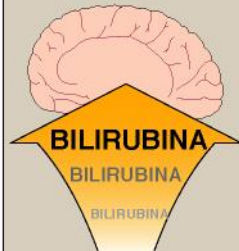
CRISTALLURIA



IPERSENSIBILITÀ

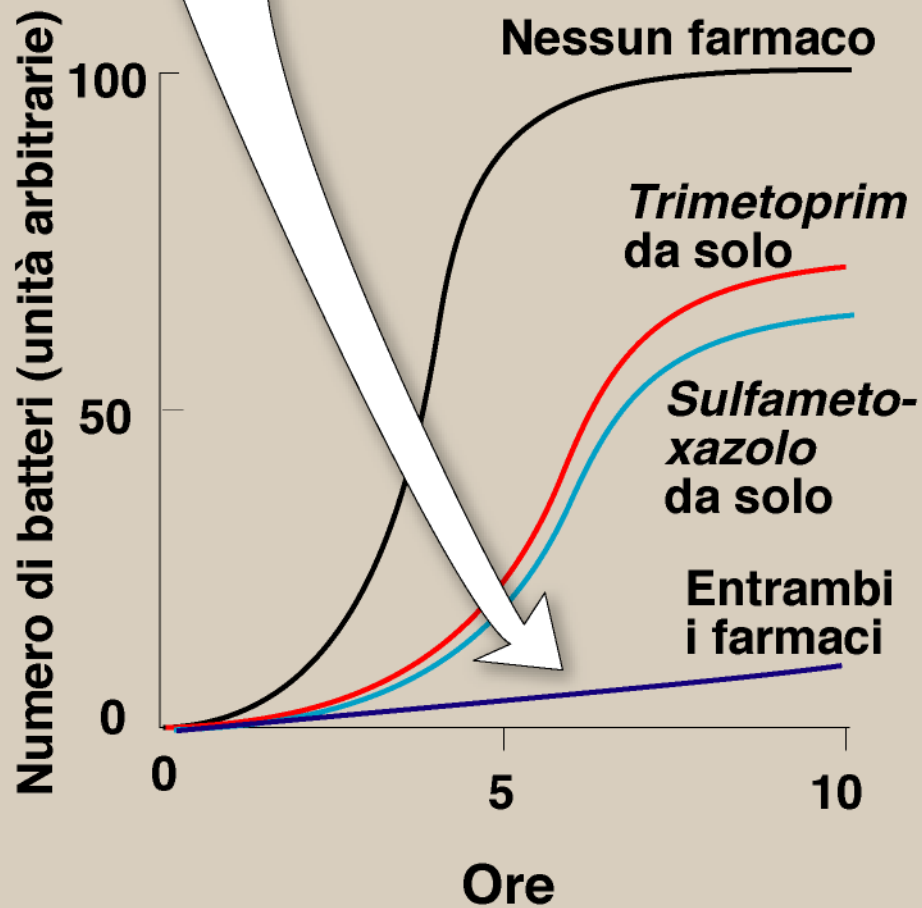


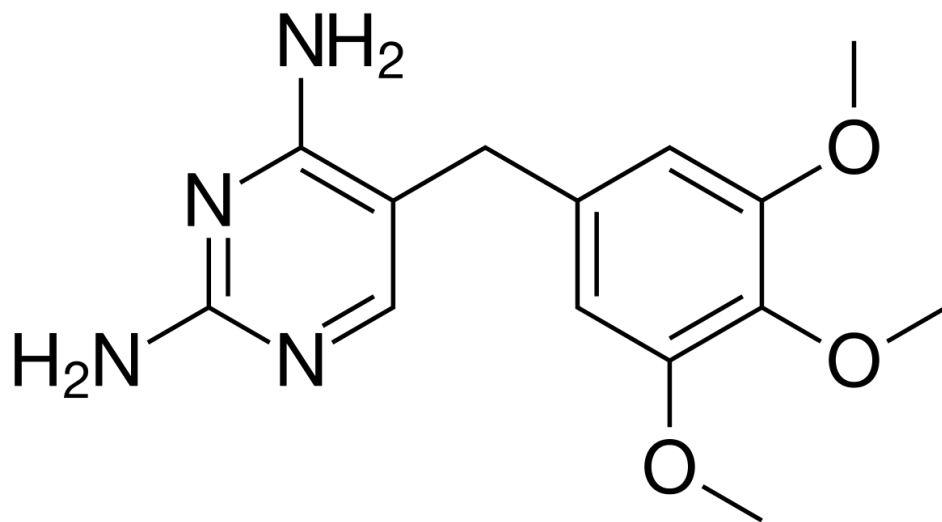
ANEMIA EMOLITICA



ITTERO NUCLEARE

Il trimetoprim e il sulfametoxazolo insieme (cotrimoxazolo) manifestano una maggiore inibizione della crescita batterica.

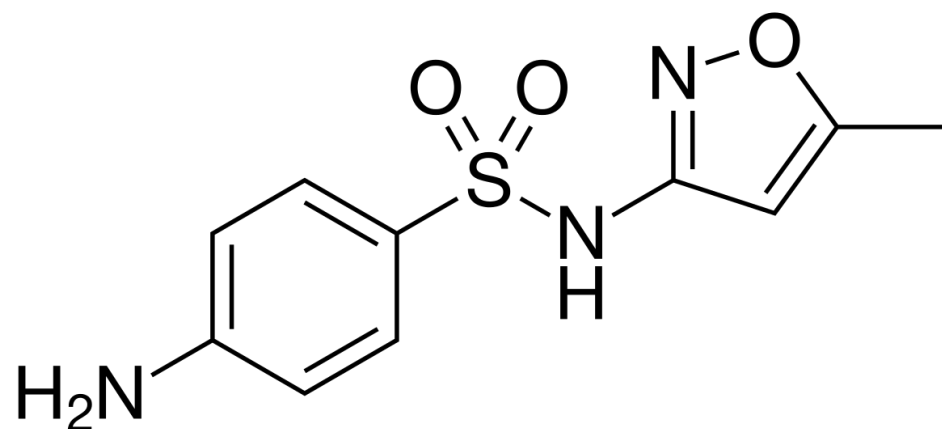




Tossicità selettiva

Le nostre cellule utilizzano i folati preformati introdotti con la dieta

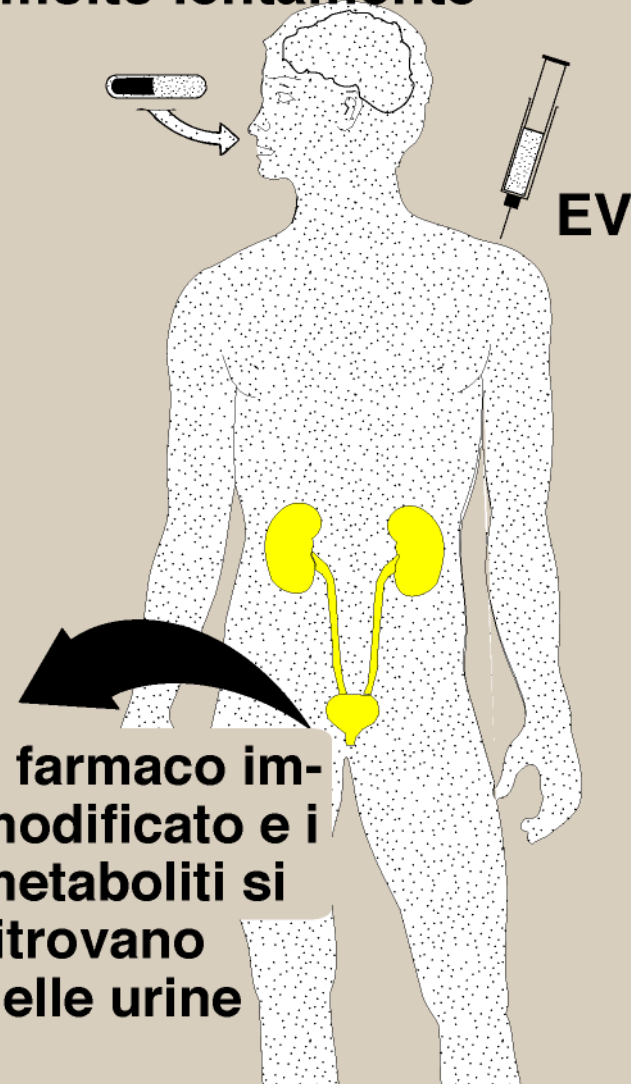
Trimetoprim è 100.000 volte selettivo per l'isoenzima batterico



Sinergismo max si ottiene con un rapporto 20:1 tra sulfamidico e trimetoprim

800 mg di sulfametoxazolo
160 mg di trimetoprim due volte al giorno originano concentrazioni plasmatiche di circa 40 e 2 ug/ml

**Il farmaco attraversa
la barriera ematoencefalica
molto lentamente**



**Il farmaco im-
modificato e i
metaboliti si
ritrovano
nelle urine**

Cotrimoxazolo

POLMONITE DA PNEUMOCYSTIS JEROVECI

Questa malattia è la più comune infezione opportunistica che complica l'AIDS. Il *cotrimoxazolo* è la terapia più efficace.

- La profilassi con *cotrimoxazolo* è raccomandata per i pazienti affetti da HIV con una conta di CD4+ inferiore a 200 cellule/mL.

LISTERIOSI

- L'*ampicillina* o il *cotrimoxazolo* sono efficaci nel trattamento della setticemia e della meningite causate da *Listeria monocytogenes*.

INFEZIONI DELLA PROSTATA E DELLE VIE URINARIE

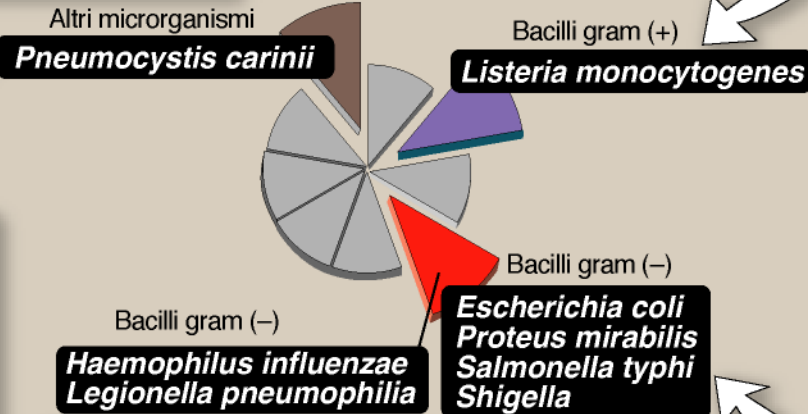
- Il *trimetoprim* si concentra nel liquido prostatico e vaginale e ciò lo rende efficace nel trattamento delle infezioni in queste sedi.
- Le infezioni croniche del tratto urinario rispondono al *cotrimoxazolo*.

INFEZIONI RESPIRATORIE

- Il *cotrimoxazolo* è efficace contro *Haemophilus influenzae*.
- Il *cotrimoxazolo* è un'alternativa nel trattamento della *Legionella pneumophila*.

INFEZIONI GASTROINTESTINALI

- Il *cotrimoxazolo* è utile nel trattamento della shigellosi e della salmonellosi non tifoide.
- Il farmaco è efficace anche nel trattamento dei portatori di *Salmonella typhi*.



Usi terapeutici

Infezioni vie urinarie

Infezioni delle vie respiratorie

Infezioni gastrointestinali

Infezioni da pneumocystis in pz affetti da AIDS

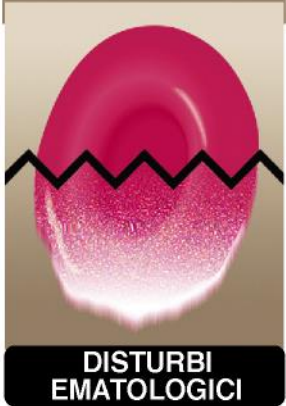
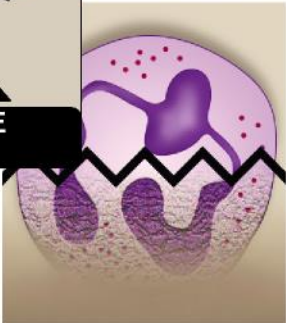
Profilassi in pz neutropenici



ERUZIONI CUTANEE



NAUSEA E VOMITO



DISTURBI EMATOLOGICI