

תרופות אנטימיקרוביאליות

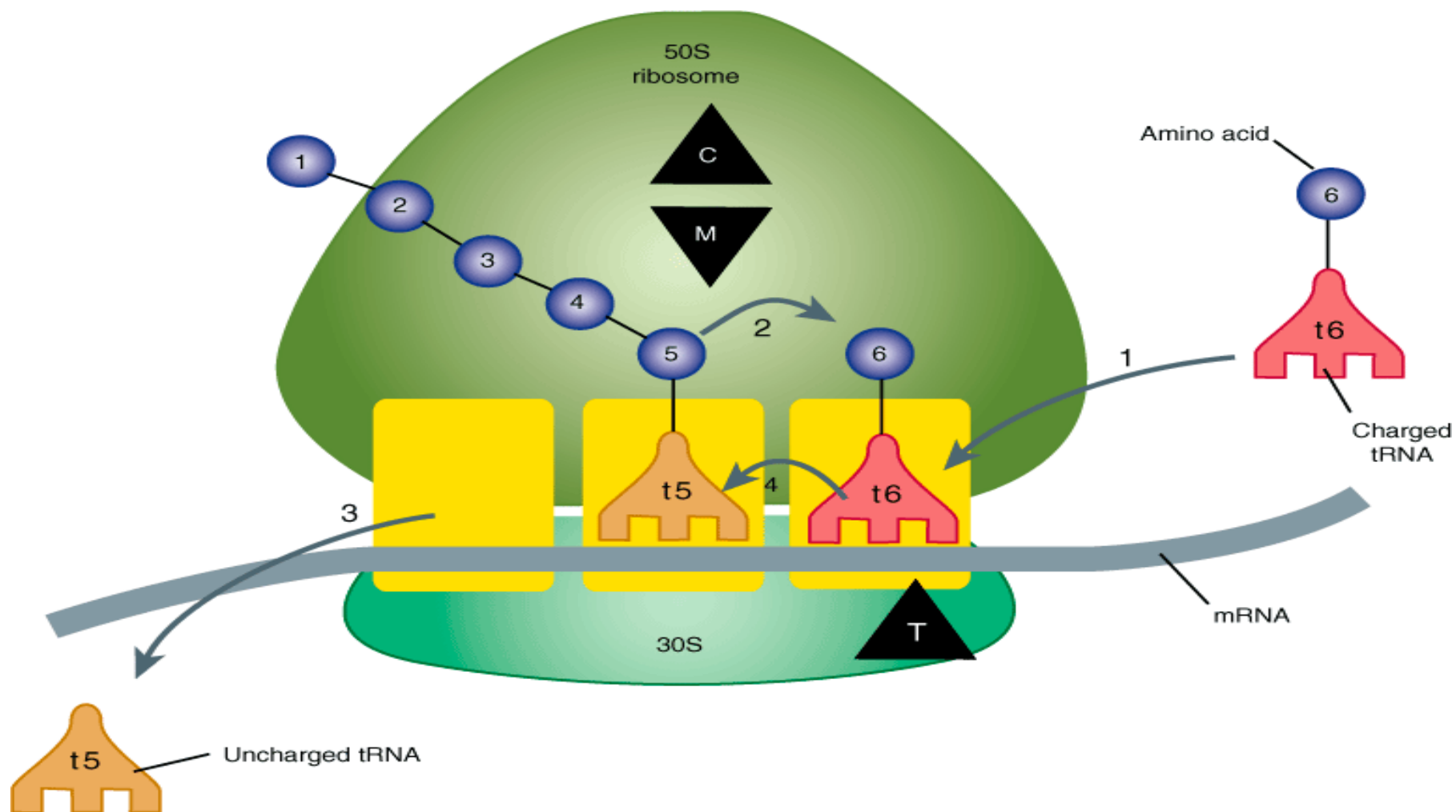
אורין לניאדו-לויין ואליאס טנוס

מעכבי סינטזת חלבונים

• האנטיביוטיקות האלה מעכבות סינטזת חלבונים בחיידק ע"י קישור והפרעה לריבזום החיידקי

1. Tetracyclines
2. Macrolides
3. Clindamycin
4. Chloramphenicol
5. Streptogramins
6. Oxazolidinones

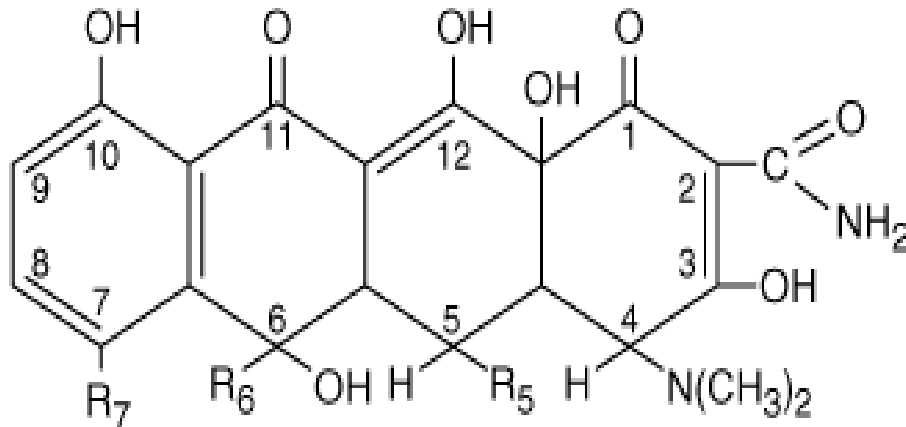
מנגנון הפעולה של מעכבי סינטזת חלבונים



Source: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ: *Basic & Clinical Pharmacology*, 11th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Tetracyclines



	R_7	R_6	R_5	Renal Clearance (mL/min)
Chlortetracycline	—Cl	—CH ₃	—H	35
Oxytetracycline	—H	—CH ₃	—OH	90
Tetracycline	—H	—CH ₃	—H	65
Demeclocycline	—Cl	—H	—H	35
Methacycline	—H	≡CH ₂ *	—OH	31
Doxycycline	—H	—CH ₃ *	—OH	16
Minocycline	—N(CH ₃) ₂	—H	—H	10

*There is no —OH at position 6 on methacycline and doxycycline.



Tetracyclines

- לטטראציקלינים פעילות נגד חיידקים גרם חיוביים וגרם שליליים כולל אנארובים. בנוסף לפעילות נגד ריקציות, כלמידייה, מיקופלסמה ואמבות.
- ספיגה לאחר מתן דרך הפה משתנה בין הטטראציקלינים השונים: למשל לטטראציקלין ספיגה של 60-70%, לעומתו למינוציקלין ולדוקסיציקלין ספיגה של 95-100%.
- קלציום, מגנזיום, ברזל ואלומיניום (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , Al^{3+}) מפחיתים את הספיגה של טטראציקלינים
- בגלל הקישור לקלציום טטראציקלינים נקשרים לעצמות ולשיניים בשלבי גדילתם וגורמים להם נזק

Tetracyclines

- אינטארקציות: Carbamazepine, phenytoin, barbiturates, and chronic alcohol ingestion מורידים את זמן מחצית החיים של דוקסיציקלין ב-50% מאחר והם עושים אינדוקציה לאינזימים כבדיים האחרים על פירוק דוקסיציקלין
- שימושים קליניים: זיהומים הנגרמים ע"י *Mycoplasma pneumoniae*, *chlamydiae*, *rickettsiae*, טיפול כנגד *Helicobacter pylori*, אקנה, דלקת ריאות הנרכשת בקהילה.

Tetracyclines

- תופעות לוואי:

- ✓ בחילות הקאות ושילשול

- ✓ כיבים בושט (דוקסיציקלין: יש ליטול בישיבה זקופה או בעמידה ולא לשכב 30 דק' אחרי נטילת התרופה)

- ✓ צביעת שיניים והפרעה לגדילת עצמות

- ✓ רעילות כבדית וכלייתית

- ✓ רגישות לאור

- ✓ סחרחורות וכאבי ראש

- התוויות נגד: הריון, הנקה

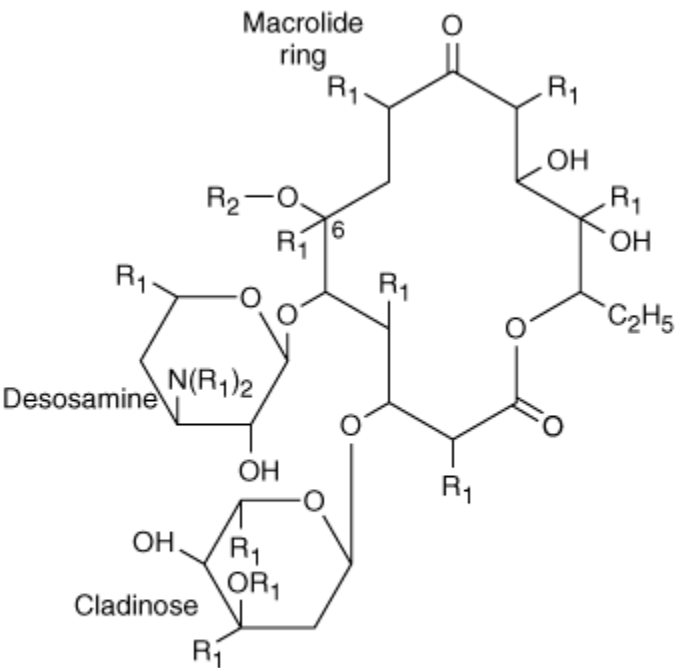
- וילדים מתחת לגיל 12



Tetracyclines

- Tetracycline (Tetracycline-Teva):
 - 250-500 mg דרך הפה 4 פעמים ביום. יש לקחת על קיבה ריקה
- Minocyclin (Minocin, Minoclin):
 - מינון התחלתי: 200mg ואחר כך 100 mg פעמיים ביום. ניתן לקחת לאחר ארוחה
- Doxycycline (Doxylin):
 - מינון התחלתי: 200mg מחולק לפעמיים ביום ואחר כך 100 mg פעם או פעמיים ביום

Macrolides



Erythromycin ($R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$)

Clarithromycin ($R_1, R_2 = \text{CH}_3$)

- ב-1952 אריתרומיצין

הושג מ-

Streptomyces erythreus

- אזיתרומיצין ,

אריתרומיצין

וקלריתרומיצין הן

נגזרות סמיסנטטיות

של אריתרומיצין



Erythromycin

- יעילה נגד חיידקים גרם חיוביים וחיידקים אטיפיים ופחות יעילה נגד חיידקים גרם שליליים
- אוכל מפריע לספיגה
- שימושים קליניים: דלקת ריאות נרכשת בקהילה, תחליף לפניצילינים במקרה של רגישות לפניצילין
- מינון: 0.25–0.5 g q6 hours
- אינטראקציות: theophylline, warfarin, cyclosporine, and methylprednisolone מעלה את רמה שלהם בדם ע"י עיכוב CYP-450, מעלה זמינות ביולוגית של דיגוקסין
- ת"ל: בחילות, הקאות וכאבי בטן, רעילות כבדית

Clarithromycin (Klacid, Karin)

- יעילה נגד אותם החיידקים כמו אריתרומיצין. אך בנוסף יש לה יעילות נגד *Mycobacterium avium* וטוקסופלזמה
- מינון: 250–500 mg פעמיים ביום
- אינטראקציות: כמו אריתרומיצין
- שימוש קליני: טיפול כנגד *Helicobacter pylori*, דלקת ריאות נרכשת בקהילה

Roxithromycin(Roxo, Rulid)

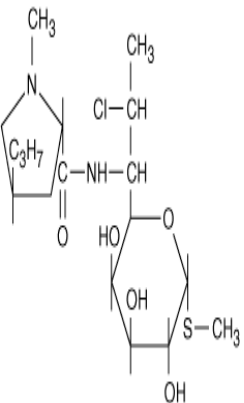
- יעילה נגד חיידקים גרם חיוביים וחיידקים אטיפיים
- מינון: 150mg פעמיים ביום
- שימושים קליניים: זיהומים של מערכת הנשימה, זיהומי עור, דלקת אוזניים
- אינטראקציות: העלאת הסיכון לדימום בשימוש עם וורפארין
- ת"ל: כאב בטן ובחילה

Azithromycin (Zithromax, Zeto)

- יעילה נגד אותם חיידקים כמו קלריתרומיצין, יעילות טובה יותר נגד *H influenzae*
- זמן מחצית חיים ארוך, בערך 3 ימים
- נספגת היטב
- אינטראקציות: לתרופה פחות התנגשויות עם תרופות אחרות מאשר לאריתרומיצין וקלריתרומיצין מאחר ואינה מעכבת CYP-450 באותה מידה
- שימושים קליניים: דלקת ריאות נרכשת בקהילה, שריטת חתול, זיהומים הנגרמים ע"י כלימדיה

Clindamycin

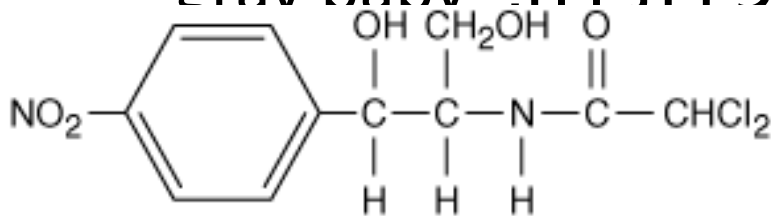
- נגזרת של לינקומיצין
- יעילה נגד חיידקים גרם חיוביים, ונגד חיידקים אנאירובים
- מינון דרך הפה: 150-450 mg 3-4 פעמים ביום
- מינון דרך הוריד: 600-900 mg שלוש פעמים ביום
- אין צורך בהתאמת המינון בכשל כלייתי
- שימושים קליניים: זיהומי עור, דלקת ריאות משאיפה, תחליף לפיניצילין ברגישות לפניצילין ואנדוקרדיטיס
- ת"ל: שלשול, בחילה, פריחה, הפרעה בתפקודי כבד וזיהום על ע"י *Clostridium difficile*



Clindamycin

Chloramphenicol(Synthomycin)

- רחבת טווח (גרם חיוביים וגרם שליליים אירובים ואנאירובים)
- מינון: 50–100 mg/kg/d מחולק לארבע פעמים ביום
- נשמרת כברירה אחרונה בגלל רעילות התרופה
- שימושים קליניים: זיהומי עיניים (טופיקלי), דלקת ריאות משאיפה, מנניגיטיס (כתחליף לביטא-לקטמים), זיהומי עיניים (טרוצידין או פינמיקסין)
- ת"ל: אנמיה אפלסטית, ירידה בספירת דח *grav habv* syndrome , בחילות ושלשולים



Chloramphenicol

Linezolid (Zyvoxid)

- ממשפחת ה- Oxazolidinone
- מנגנון פעולה: נקשר ל RNA ריבוזומלי S23 השייך לתת יחידה הריבוזומלית S50 ומפריע להיווצרות קומפלקס האינציאציה (התחלת התהליך) S70 . התוצאה היא עיכוב יצור חלבונים.
- פעילה נגד גרם חיוביים (גם העמידים מביניהם MRSA, VRE)
- שימושים קליניים: דלקת ריאות נרכשת בקהילה (CAP), דלקת ריאות נרכשת בבית החולים (HAP, VAP, HCAP), זיהומי עור מסובכים ולא מסובכים, VRE

Linezolid (Zyvoxid)

- התרופה קיימת כתמיסה להזרקה ובכדורים
- זמינות ביולוגית : 100%
- מינון: 600 מ"ג כל 12 שעות
- ת"ל נפוצות: שלשול , בחילות, כאבי ראש
- ת"ל קשות: נזירופתיה פריפריאלית , הפרעה בעצב הראייה (נדיר) ודיכוי מח עצם שכולל: אנמיה , טרומבוציטופניה, לאויקופניה, פנציטופניה.
- יש לנטר: ספירת דם שבועית, חום, סימנים ותסמינים של חמצת לקטית, תסמינים של ירידה בראייה.
- אינטראקציה חמורה: פרוקסיטיין

סיכום

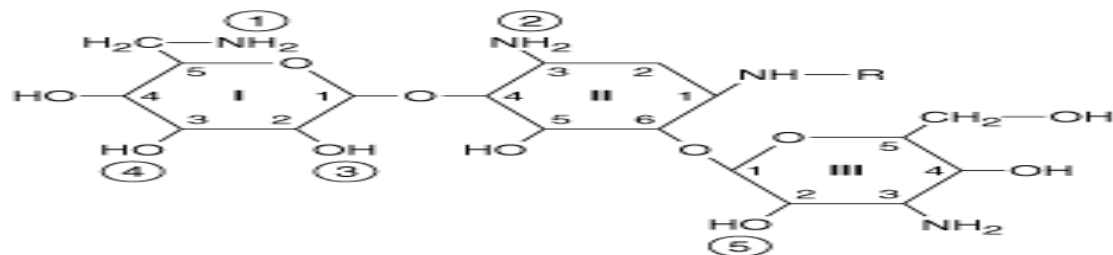
Subclass	Mechanism of Action	Effects	Clinical Applications	Pharmacokinetics , Toxicities, Interactions
Tetracyclines				
Tetracycline	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 30S ribosomal subunit	Bacteriostatic activity against susceptible bacteria	Infections caused by mycoplasma, chlamydiae, rickettsiae, some spirochetes • malaria • <i>H pylori</i> • acne	Oral • mixed clearance (half-life 8 h) • dosed every 6 h • divalent cations impair oral absorption • <i>Toxicity</i> : Gastrointestinal upset, hepatotoxicity, photosensitivity, deposition in bone and teeth
<i>Doxycycline: Oral and IV; longer half-life (18 h) so dosed twice daily; nonrenal elimination; absorption is minimally effected by divalent cations; used to treat community-acquired pneumonia and exacerbations of bronchitis</i>				
<i>Minocycline: Oral; longer half-life (16 h) so dosed twice daily; frequently causes reversible vestibular toxicity</i>				
<i>Tigecycline: IV; unaffected by common tetracycline resistance mechanisms; very broad spectrum of activity against gram-positive, gram-negative, and anaerobic bacteria; nausea and vomiting are the primary toxicities</i>				
Macrolides				
Erythromycin	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 50S ribosomal subunit	Bacteriostatic activity against susceptible bacteria	Community-acquired pneumonia • pertussis • corynebacterial, and chlamydial infections	Oral, IV • hepatic clearance (half-life 1.5 h) dosed every 6 h • cytochrome P450 inhibitor • <i>Toxicity</i> : Gastrointestinal upset, hepatotoxicity, QT _c prolongation
<i>Clarithromycin: Oral; longer half-life (4 h) so dosed twice daily; added activity versus Mycobacterium avium complex, toxoplasma, and M leprae</i>				
<i>Azithromycin: Oral, IV; very long half-life (68 h) allows for once-daily dosing and 5-day course of therapy of community-acquired pneumonia; does not inhibit cytochrome P450 enzymes</i>				

סיכום

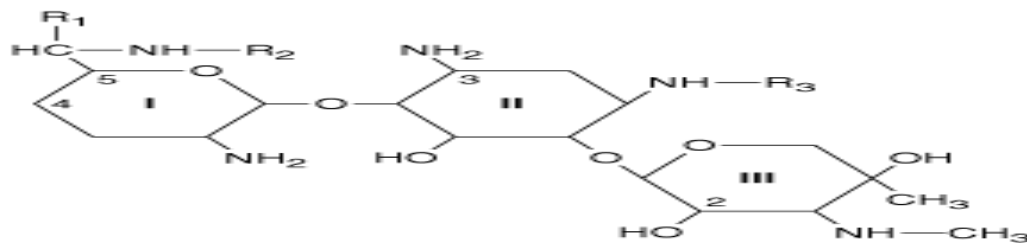
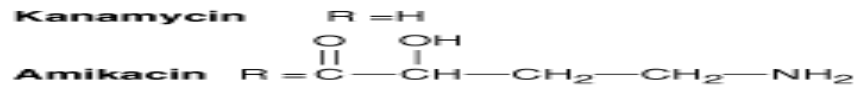
Lincosamide				
Clindamycin	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 50S ribosomal subunit	Bacteriostatic activity against susceptible bacteria	Skin and soft tissue infections • anaerobic infections	Oral, IV • hepatic clearance (half-life 2.5 h) • dosed every 6–8 hours • <i>Toxicity:</i> Gastrointestinal upset, <i>difficile</i> colitis
Streptogramins				
Quinupristin-dalfopristin	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 50S ribosomal subunit	Rapid bactericidal activity against most susceptible bacteria	Infections caused by staphylococci or vancomycin-resistant strains of <i>faecium</i>	IV • hepatic clearance • dosed every 8–12 h • cytochrome P450 inhibitor • <i>Toxicity:</i> Severe infusion-related myalgias and arthralgias
Chloramphenicol	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 50S ribosomal subunit	Bacteriostatic activity against susceptible bacteria	Use is rare in the developed world because of serious toxicities	Oral, IV • hepatic clearance (half-life 2.5 h) • dosage is 50–100 mg/kg/d in four divided doses • <i>Toxicity:</i> Dose-related anemia, idiosyncratic aplastic anemia, gray baby syndrome
Oxazolidinones				
Linezolid	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 23S ribosomal RNA of 50S subunit	Bacteriostatic activity against susceptible bacteria	Infections caused by methicillin-resistant staphylococci and vancomycin-resistant enterococci	Oral, IV • hepatic clearance (half-life 6 h) • dosed twice-daily • <i>Toxicity:</i> Duration-dependent bone marrow suppression, neuropathy, and optic neuritis • serotonin-syndrome may occur when coadministered with other serotonergic drugs (eg, selective serotonin reuptake inhibitors)

AMINOGLYCOSIDES

- קבוצה הכוללת מספר אנטיביוטיקות היעילות בעיקר נגד חיידקים גרם שליליים
- פועלות ע"י עיכוב בלתי הפיך של יצור חלבונים

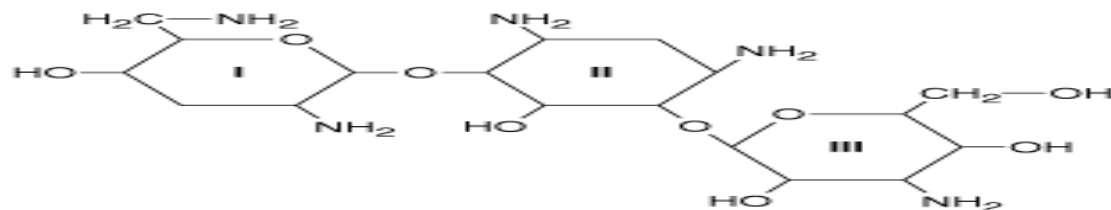


Kanamycin R = H



Gentamicin, netilmicin

	Ring I			Ring II
	R ₁	R ₂	C4—C5 bond	R ₃
Gentamicin C ₁	CH ₃	CH ₃	Single	H
Gentamicin C ₂	CH ₃	H	Single	H
Gentamicin C _{1a}	H	H	Single	H
Netilmicin	H	H	Double	C ₂ H ₅



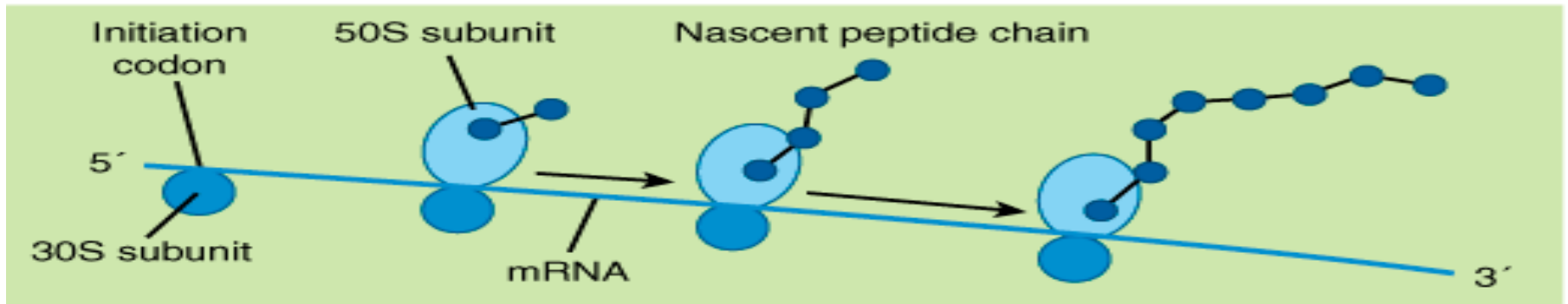
Tobramycin

Source: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ: *Basic & Clinical Pharmacology*, 11th Edition. <http://www.accessmedicine.com>

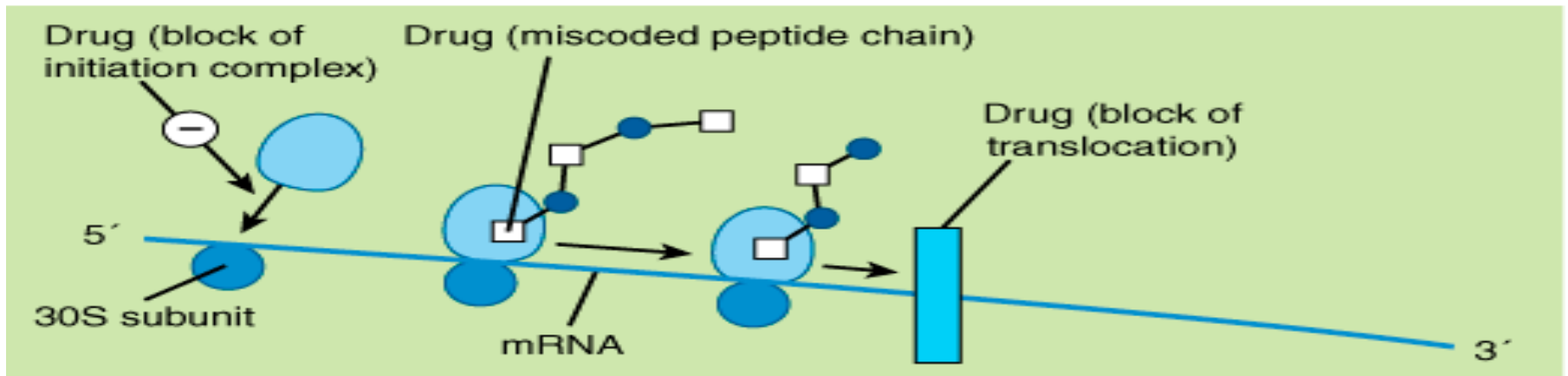
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

מנגנון הפעולה של אמינוגליקוזידים

Normal bacterial cell



Aminoglycoside-treated bacterial cell



Source: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ: *Basic & Clinical Pharmacology*, 11th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

אמינוגליקוזידים - פרמקוקינטיקה

- במתן דרך הפה אמינוגליקוזידים אינם נספגים
- יש להם Postantibiotic effect
- מופרשים בעיקר דרך הכליות
- ת"ל עיקריות:
 - ✓ נפרוטוקסיות
 - ✓ אוטוטוקסיות
 - ✓ חסימת צומת עצב-שריר

אמינוגליקוזידים - Once Daily Dose

- המינון המסורתי של אמינוגליקוזידים היה מתן מנה שלוש פעמים ביום
- Once Daily Dose
 - ✓ יעילות: הרג החיידקים של אמינוגליקוזידים הינו תלוי ריכוז, בנוסף לזאת ה- Postantibiotic effect מאפשר פעילות של האנטיביוטיקה מספר שעות לאחר ירידת הרמות שלה בדם. מספר מחקרים הראו שמתן פעם ביום יעיל לפחות כמו 3 פעמים ביום
 - ✓ בטיחות: חדירת אמינוגליקוזידים לאוזן ולכליות הינה תלויה בחלבונים שהם ברי רוויה. לכן מתן פעם ביום עשוי להפחית אוטוטוקסיות ונפרוטוקסיות

STREPTOMYCIN

- שימוש קליני: קו שני לטיפול בשחפת, זיהומים שנגרמו ע"י אינטרוקוקוס
- 0.5–1 g ליום
- ת"ל: סחרחורות, פריחה וכאב במהלך ההזרקה
- הריון: עדיף להימנע עלול לגרום לחירשות של הילוד

GENTAMICIN

- לתרופה אפקט סינרגיסטי בשילוב עם ביטא-לקטאמים נגד pseudomonas, proteus, enterobacter, klebsiella, serratia, stenotrophomonas
- שימושים קליניים: דלקת ריאות נרכשת בבית החולים, דלקות בדרכי השתן, אנדוקרדיטיס, זיהומי עיניים
- יש לנטר תיפקודי כליות ורמות בדם (רמות שפל ורמות שיא)
- שימוש טופיקלי: משחות קרמים ותמיסות משמשים לטיפול בזיהומי עור
- ת"ל: נפרוטוקסיות ב- 5-25% מהמטופלים המקבלים את התרופה למשך יותר מ 3-5 ימים, אוטוטוקסיות ב- 1-5% מהמטופלים שמקבלים את התרופה למעלה מ-5 ימים

TOBRAMYCIN

- מינון: 5–6 mg/kg ליום מחולק ל-3 מנות ביום
- דומה לג'נטאמיצין בטווח הפעילות ובתופעות הלוואי
- שימושים קליניים: בדומה לג'נטאמיצין
- יש לנטר תיפקודי כליות ורמות בדם

AMIKACIN

- עמיד להרבה אינזימים שמפרקים ג'נטאמיצין וטובראמיצין
- מינון: 15 mg/kg/d מחולק לפעמיים ביום או בתן Once Daily
- שימושים קליניים ות"ל: בדומה לג'נטאמיצין
- יש לנטר רמות בדם ותיפקודי כליות

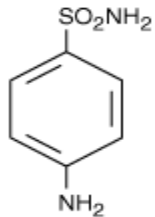
NEOMYCIN

- יש לה פעילות נגד חיידקים גרם חיוביים וגרם שליליים
- התרופה ניתנת דרך הפה אך אינה נספגת, ובמתן טופיקלי אך לא פרנטרלי בגלל רעילות
- שימושים קליניים: במתן טופיקלי לטיפול בזיהומי עור (בשילוב עם אנטי-מיקרוביאליים אחרים), ובמתן דרך הפה 1 גר' 3-4 פעמים ביום ליום או יומיים להורדת הפלורה האירובית במעיים כפרופילקסיס לפני ניתוח
- תגובות אלרגיות במתן טופיקלי

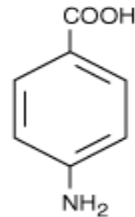
סיכום - אמינוגליקוזידיים

Subclass	Mechanism of Action	Effects	Clinical Applications	Pharmacokinetics, Toxicities, Interactions
Aminoglycosides & Spectinomycin				
Gentamicin	Prevents bacterial protein synthesis by binding to the 30S ribosomal subunit	Bactericidal activity against susceptible bacteria • synergistic effects against gram-positive bacteria when combined with β lactams or vancomycin • demonstrate concentration-dependent killing and a significant postantibiotic effect	Sepsis caused by aerobic gram-negative bacteria • synergistic activity in endocarditis caused by streptococci, staphylococci, and enterococci	IV • renal clearance (half-life 2.5 h) • conventional dosing 1.3–1.7 mg/kg q8h with goal peak levels 5–8 mcg/mL • trough levels < 2 mcg/mL • once-daily dosing at 5–7 mg/kg as effective and may have less toxicity than conventional dosing • <i>Toxicity:</i> Nephrotoxicity (reversible), ototoxicity (irreversible), neuromuscular blockade
<i>Tobramycin: Intravenous; more active than gentamicin versus pseudomonas; may also have less nephrotoxicity</i>				
<i>Amikacin: Intravenous; resistant to many enzymes that inactivate gentamicin and tobramycin; higher doses and target peaks and troughs than gentamicin and tobramycin</i>				
<i>Streptomycin: Intramuscular, widespread resistance limits use to specific indications such as tuberculosis and enterococcal endocarditis</i>				
<i>Neomycin: Oral or topical, poor bioavailability; used before bowel surgery to decrease aerobic flora; also used to treat hepatic encephalopathy</i>				

SULFONAMIDES

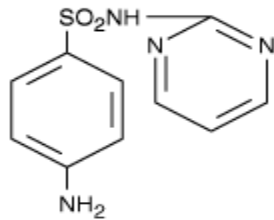


Sulfanilamide

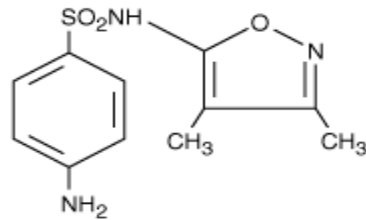


p-Aminobenzoic acid (PABA)

- המבנה של סולפונאמידים דומה ל- PABA



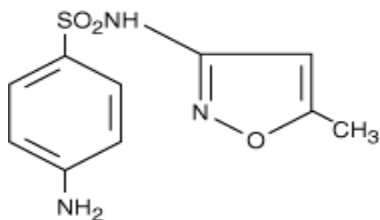
Sulfadiazine



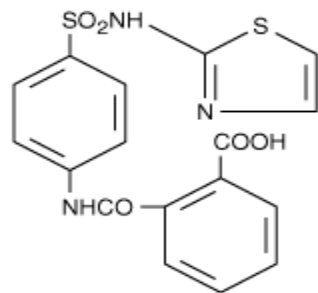
Sulfisoxazole

- פעילות נגד חיידקים גרם חיוביים וגרם שליליים

- הסולפונאמידים שנספגים מגיעים למע"מ וחוצים את השליה

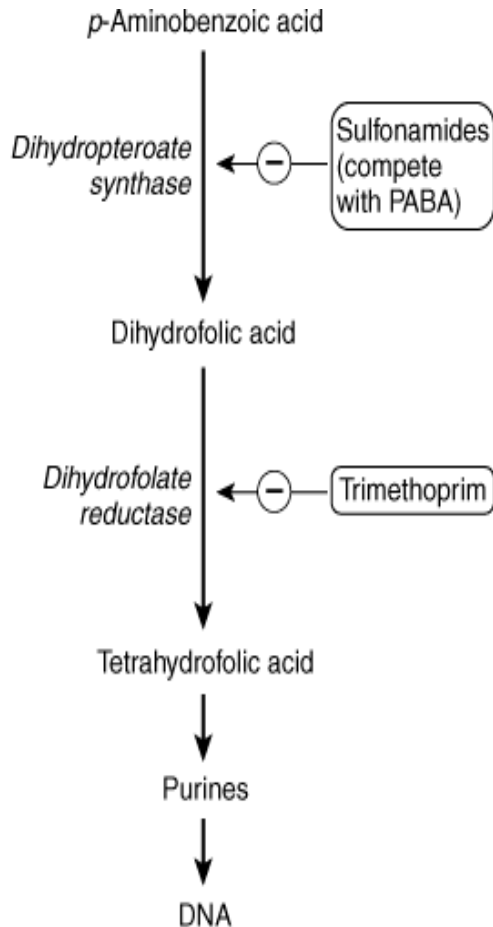


Sulfamethoxazole



Sulfathalidine
(phthalylsulfathiazole)

מנגנון הפעולה



- אורגניזמים הרגישים לסולפונאמידים, בניגוד לבני אדם, אינם יכולים להשתמש בפולאט חיצוני אלא צריכים לייצר אותו מ-PABA
- סולפונאמידים מתחרים עם PABA ומונעים את יצירת הפולאט
- בהיעדר פולאט האורגניזמים אינם מסוגלים לסנטז פורינים וחומצות גרעין
- לשילוב של סולפונאמידים עם מעכב dihydrofolate reductase (trimethoprim) ישנו אפקט סינרגיסטי

SULFONAMIDES

- שימושים קליניים: לרוב סולפונאמידים אינם ניתנים כמונתרפיה. השילוב trimethoprim-sulfamethoxazole (רספרים, דספטיל במינון 80/400 מ"ג ו- 160/800 מ"ג) הינו טיפול הבחירה ב- *Pneumocystis jiroveci* (formerly *P carinii*) pneumonia, toxoplasmosis, nocardiosis. כמו כן השילוב מתאים לדלקת בדרכי השתן ופרוסטטיטיס.
- שימוש טופיקלי: Sodium sulfacetamide כטיפות עיניים או משחת עיניים משמש לטיפול ב- bacterial conjunctivitis



SULFONAMIDES

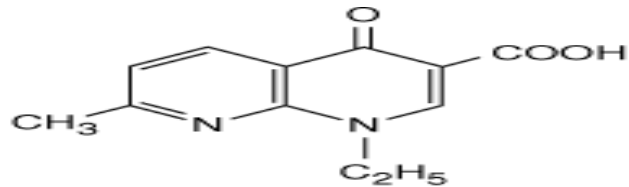
- ת"ל: פריחה, רגישות לאור, אורטיקריה, בחילות, הקאות ושלשולים, Stevens-Johnson syndrome, אנמיה הימוליטית ואפלסטית. תרימטופרים גורם לאנמיה מגלובלסטית ולויקופניה.



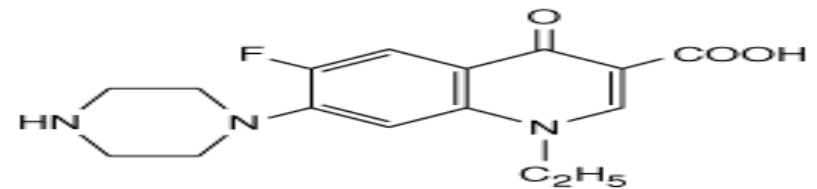
FLUOROQUINOLONES

- פלוארוקווינולונים הם מעכבי האנזים DNA gyrase (topoisomerase II)
- פעילים נגד חיידקים גרם חיוביים וגם שליליים

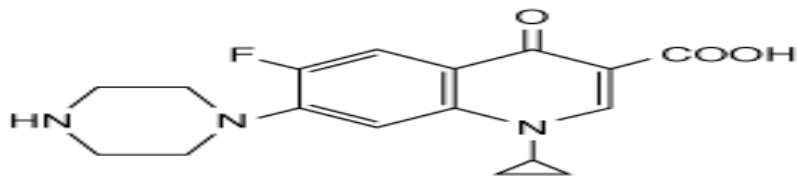
FLUOROQUINOLONES



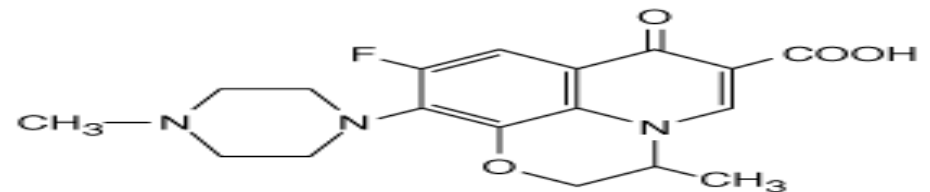
Nalidixic acid



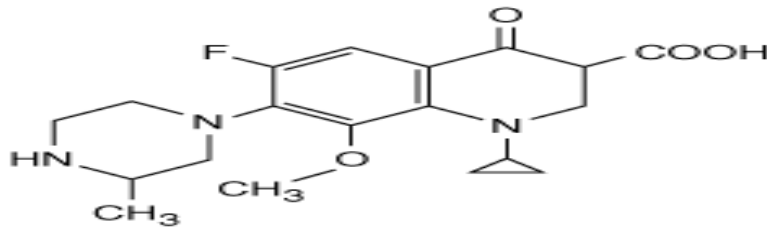
Norfloxacin



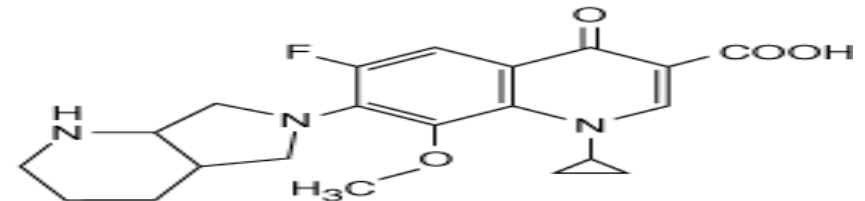
Ciprofloxacin



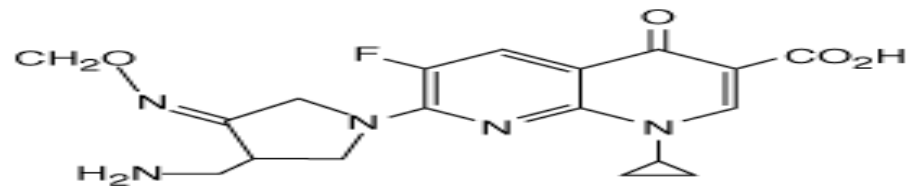
Levofloxacin



Gatifloxacin



Moxifloxacin



Gemifloxacin

FLUOROQUINOLONES

- הקווינולונים הראשוניים (למשל: nalidixic acid) התאימו רק לדלקות בדרכי השתן התחתונות. הנגזרות שעברו הוספת פלאור יש להם פעילות בקטריוצידיית ומגיעות לריכוזים בקטריוצידיים בדם וברקמות

תכונות פרמקוקינטיות של פלאורוקווינולונים

Table 46-2 Pharmacokinetic Properties of Fluoroquinolones.

Drug	Half-Life (h)	Oral Bioavailability (%)	Peak Serum Concentration (mcg/mL)	Oral Dose (mg)	Primary Route of Excretion
Ciprofloxacin	3-5	70	2.4	500	Renal
Gatifloxacin	8	98	3.4	400	Renal
Gemifloxacin	8	70	1.6	320	Renal & nonrenal
Levofloxacin	5-7	95	5.7	500	Renal
Lomefloxacin	8	95	2.8	400	Renal
Moxifloxacin	9-10	> 85	3.1	400	Nonrenal
Norfloxacin	3.5-5	80	1.5	400	Renal
Ofloxacin	5-7	95	2.9	400	Renal

FLUOROQUINOLONES

- Norfloxacin - פחות פעיל מאחרים נגד גרם שליליים
- Ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin - פעילות מצויינת נגד גרם שליליים (כולל פסאודומנאס) ופעילות טובה נגד גרם חיוביים
- Gatifloxacin, gemifloxacin, moxifloxacin - פעילות מצויינת נגד חיידקים גרם שליליים ופעילות טובה יותר משאר הפלאורוקוינולונים נגד גרם חיוביים (במיוחד *S pneumoniae* וחלק מהסטפילוקוקים). למוקסיפלוקסצין יש פעילות נגד אנאירובים

FLUOROQUINOLONES

- שימושים קליניים: דלקות בדרכי השתן (למעט מוקסיפלוקסצין), שלשול מזיהום בקטריאלי, זיהומים אינטרא-אבדומינלים, ודלקות ריאות. ציפרופלוקסצין נחשבת לתרופת הבחירה באנטרקס
- -Levofloxacin, gatifloxacin, gemifloxacin, moxifloxacin - נקראים פלאורוקוינולונים רספרטוריים בגלל פעילותם נגד חיידקים גרם חיוביים וחיידקים אטיפיים, chlamydia, mycoplasma, and legionella

FLUOROQUINOLONES

- פלאורוקווינולונים נסבלים היטב
- ת"ל: שלשולים, הקאות ובחילות, הארכת מקטע QT (לכן יש להיזהר במטופלים הנוטלים amiodarone, sotalol,
- פלאורוקווינולונים עלולים לפגוע בסחוס בשלבי גדילתו, לכן אינם מומלצים מתחת לגיל 18 (למעט ילדים הסובלים מ-cystic fibrosis הנגרמים ע"י פסאודומונאס)
- קרע בגידים עלול להתרחש אצל קשישים, אנשים עם הפרעה בתיפקודי כליות ובשימוש משולב עם סטרואידים
- יש להימנע משימוש בנשים בהריון ונשים מניקות

סיכום

Subclass	Mechanism of Action	Effects	Clinical Applications	Pharmacokinetics , Toxicities, Interactions
Folate antagonists				
Trimethoprim-sulfamethoxazole	Synergistic combination of folate antagonists blocks purine production and nucleic acid synthesis	Bactericidal activity against susceptible bacteria	Urinary tract infections • <i>Pneumocystis jiroveci</i> pneumonia • toxoplasmosis • nocardiosis	Oral, IV • renal clearance (half-life 8 h) • dosed every 8–12 h • formulated in a 5:1 ratio of sulfamethoxazole to trimethoprim • <i>Toxicity</i> : Rash, fever, bone marrow suppression, hyperkalemia
<i>Sulfisoxazole: Oral; used only for lower urinary tract infections</i>				
<i>Sulfadiazine: Oral; first-line therapy for toxoplasmosis when combined with pyrimethamine</i>				
<i>Trimethoprim: Oral; used only for lower urinary tract infections; may be safely prescribed to patients with sulfonamide allergy</i>				
<i>Pyrimethamine: Oral; first-line therapy for toxoplasmosis when combined with sulfadiazine; coadminister with leucovorin to limit bone marrow toxicity</i>				
<i>Pyrimethamine-sulfadoxine: Oral; second-line malaria treatment</i>				

סיכום

Fluoroquinolones

Ciprofloxacin	Inhibits DNA replication by binding to DNA gyrase and topoisomerase IV	Bactericidal activity against susceptible bacteria	Urinary tract infections • gastroenteritis • osteomyelitis • anthrax	Oral, IV • mixed clearance (half-life 4 h) • dosed every 12 h • di- and trivalent cations impair oral absorption • <i>Toxicity:</i> Gastrointestinal upset, neurotoxicity, tendonitis
---------------	--	--	--	---

Ofloxacin: Oral; levofloxacin has improved pharmacokinetics and pharmacodynamics; use is limited to urinary tract infections and nongonococcal urethritis and cervicitis

Levofloxacin: Oral, IV; L-isomer of ofloxacin; once-daily dosing; renal clearance; "respiratory" fluoroquinolone with improved activity versus pneumococcus

Moxifloxacin: Oral, IV; "respiratory" fluoroquinolone; once-daily dosing; improved activity versus anaerobes and Mycobacterium tuberculosis; hepatic clearance results in lower urinary levels so use in urinary tract infections is not recommended

Gemifloxacin: Oral; "respiratory" fluoroquinolone

Metronidazole (Flagyl)

- המטבוליטים שלו נכנסים לתוך ה-DNA הבקטריאלי וגורמים להיווצרות מולקולות לא יציבות
- ניתן לטיפול בזיהומים חד-תאיים (פרוטוזואה) ובמיגוון של זיהומים חיידקיים אנארוביים (כולל קלוסטרידיום דיפיציל, דלקת ריאות משאיפה, וזיהומים תוך בטניים)
- יש להמנע משתיית אלכוהול
- אינטראקציות: מעכב פירוק של סימבסטטים ורפרין
- נספג היטב (80%), מטבוליזם כבדי
- צורות מתן: טבליות, תרחיף, זריקות, טבליות לנרתיק, פתילות, ג'ל לשימוש בפה, ג'ל לשימוש בנרתיק, קרם

המשך - Metronidazole

- תופעות לוואי:

- חוסר תאבון

- זיהומי קנדידה

- סחרחורות

- תגובה דומת דיסולפראם עם אתנול

- טעם מתכתי, יובש בפה

- בחילות והקאות

- הריון: להימנע בטרימסטר ראשון, ולהימנע בהנקה

Tigecycline (Tygacil)

- מנגנון פעולה: אנטיביוטיקה בקטריוסטטית, נקשרת לתת היחידה S30 ומונעת את כניסת חומצות האמינו לשרשרת הפפטיד ודרך זאת מונע ייצור חלבונים
- פעילה נגד: גרם חיוביים (כולל MRSA), גרם שליליים (למעט פסאודומונאס), אנאירוביים
- שימושים קליניים: זיהומי עור מסובכים, זיהומי בטן מסובכים

Tigecycline (Tygacil)

- ת"ל נפוצות: שלשול , בחילות והקאות
- ת"ל קשות: פנקריאטיטיס אקוטית
- ניטור: יש לבצע ספירת דם מלאה

מקורות

- http://www.medscape.com/viewarticle/460989_5
- Katzung BG: Basic & Clinical Pharmacology, 11e
- www.Drug.co.il
- Micromedex