

| | | | | Azione | Categoria | Resistenza | Indicazioni | | | | eff collaterali |
|-----------------------------|---|---|---------------|---------------------|---|---|---|--|---|--|---|
| Inibitori sintesi di parete | | | | | | | | | | | |
| β-lattamici | | anello β-lattamico + altro anello + gruppo R legano PBP, bloccando la transpeptidazione del PG nel battere in replicazione e disinibendo la mureina isrolasi (autolisi) | | Tempo-dipendente | Battericida (b.statico in caso di resistenza) | Inattivazione enzimatica + diminuzione numero / affinità PBP + diminuzione permeabilità (porine: Pseudomonas) + pompe (Salmonella) | | | | | |
| | Penicilline | altro anello a 5 atomi | | | battericida (b.statico in caso di resistenza o mutazione meccanismi di autolisi: stafilo/ strepto, listeria) | sensibile a β-lattamasi | contro gram+ | eliminata per via renale (90% per secrezione -> probenecid) superano le meningi (e le altre sierose) infiammate | distribuzione solo nei fluidi (no tessuti) concentrazioni più basse ma durature con benzatine e procaina | IM o infusione lenta o intermittente per os solo le acido- resistenti no intratecale | Allergia (ac penicilloico: da rottura dell'anello da parte di penicillinas) -> IgE: shock anafilattico, febbre, eruzioni cutanee, glomerulopatie/nefriti interstiziali, eosinofilia rischio diminuito con co- somministrazione di glucocorticoidi |
| | | Naturali | Penicillina G | | | sensibile a β-lattamasi | contro gram+, cocchi gram-, anaerobi βlattamasi negativi (gonococchi, streptococchi, spirochete, stafilococchi) NON contro bacilli gram- | | breve durata | instabile a pH acido: IM | Tossicità - locale: edemi, dolore, tromboflebiti, neuriti (concentraz plasm > 1mg/ml) -Neurologia: penicillina non è tossica, può dare irritazione corteccia (agitazione- confusione), ma con dosi massicce (16 mg) - Gastrointestinali: nausea, vomito, diarrea enteriti da superinfezioni (Pseudomonas, Proteus, Lieviti, Streptococchi, Stafilococchi) |
| | | | Penicillina V | | | sensibile a β-lattamasi | otiti, faringo-tracheiti (da Streptococcus Piogenes) | | | via orale | |
| | Antistafilococciche (Lattamasi resistenti: 80% Stafil. è penicillinas+) | Meticillina | | | | resistenti a β-lattamasi (R=metile) | Stafilococchi (Aureus) | eliminazione renale e biliare | | instabile a pH acido: EV in sodio clorurato | nefrotossica |
| | | Isoaszolipenicilline (Oxacillina, Cloxacillina, Dicloxacillina) | | | | | | legame proteico 90% eliminazione renale e biliare | | stabili a pH acido: per os (30 min dopo pasti: no legame con proteine) | |
| | | Nafcillina | | | | più resistenti a β-lattamasi | su gram+/- (soprattutto S. Aureus) va nel CSF: utile per meningite stafilococcica endocarditi (con gentamicina) | legame proteico 90% eliminazione renale e biliare (principalmente -> utilizzata in caso di IR) | | in parte inattivata da ambiente acido, ma si può dare per os | |
| | Penicilline ad ampio spettro (Aminop.: attive su G-) | Ampicillina | | | | sensibile a β-lattamasi | su gram+/- (no contro stafilococchi lattamasi+) | 20% legame con proteine; eliminazione renale e biliare | | acido-stabile: per os (ingestione di cibo riduce assorbimento) | colite pseudomembranosa, diarrea |
| | | Amoxicillina | | | | molti ceppi di Haemophilus, E. Coli, Proteus, M., Shigella, Salmonella, Enterobacteri sono resistenti --> associata ad inibitori delle β-lattamasi | indicazioni: - infezioni vie aeree sup (otiti medie, sinusiti, bronchiti) - meningite (+ cefalosporine III per via della resistenza) da Haemophilus (resist), Pneumococco, Neisseria, Listeria - infezioni da Salmonella | 20% legame con proteine; eliminazione renale e biliare; Probenecid riduce eliminazione | | acido-stabile: per os, ma meglio assorbita (non influenzata da cibo) | |
| | | Bacampicillina | | | | | associata ad inibitori delle β-lattamasi, si allarga lo spettro d'azione es: Amoxicillina+ac. clavulanico (Augmentin) Ampicillina+Sulbactam | | | assorbita per os; trasformata in Ampicillina nel tratto GI; concentrazioni ematiche >50% di amoxicillina | |
| | | P. Anti-Pseudomonas (G-; non ha porine: bassa permeabilità) | | | | sensibile a β-lattamasi | contro Pseudomonas, Proteus (resistenti ad ampicillina), Providencia | 50% legato a proteine; principalmente escreta da tubuli renali | | via parenterale (non assorbita per os) | insuff cardiaca da eccesso Na+ ipokaliemia (escrez renale) interferisce con piastrine |
| | | Carbossipenicilline Carbenecillina | | | | | indicazioni: batteriemie, polmoniti, infezioni da ustioni, inf vie urinarie (da parte di germi di cui sopra) --> gravi infezioni da G- | | | acido stabile: per os | |
| | | Indanil Carbenecillina | | | | | | | | | |
| | | Ticarcillina | | per infezioni gravi | | | | | | alti livelli ematici: funziona a dosi più basse | meno effetti tossici |
| | | Ureidopenicilline Piperacillina | | | | sensibile a β-lattamasi (più delle Carbossi) | contro Pseudomonas, Klebsiella, Enterobacter, Serratia indicazioni: vedi carbossip. | | | in acqua distillata (alto contenuto sodio: sali disodici) | |
| Cefalosporine | altro anello a 6 atomi | | | | | meno sensibile a β-lattamasi -> spettro più ampio di penicilline | S. Aureus, Haemophilus e E. coli non distruggono cefalosporine: queste li possono attaccare | eliminate principalmente per secrezione tubulare renale attiva | | via parenterale | Allergia: eritemi cutanei, shock anafilattico. Sensibilità crociata a penicillina: anamnesi + per reaz allergica a penicilline -> evitare cefalosporine |
| | 1° generazione | Cefalozina, Cefalexina | | | | | contro cocchi+ (stafilo, strepto), Enterobacter coli, Klebsiella P. | non attraversano meningi infiammate | | la prima parenterale, la seconda orale | |
| | 2° generazione | Cefamendolo (Mandokef), Cefaclor, Cefotenan, Cefoxitina | | | | | contro gram- contro H. Influenzae | non attraversano meningi infiammate | | | |
| | 3° generazione | Cefoperazone, Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriaxone | | | | | contro gram- resistenti a penicilline meningiti da gram- | superano le meningi infiammate eliminazione renale e biliare | | | Tossicità: dolore locale, ^ nefrotossicità di aminoglicosidi (alcune: piastrinopenia ed emorragie) |
| | 4° generazione | Cefepime | | | | resistenti a β-lattamasi di G- | contro Haemophilus, Neisseria, Enterobacter | | | | |
| Inibitori delle β-lattamasi | | Acido Clavulanico Sulbactam Tazobactam | | | | | + amoxicillina = Augmentin (gola) + ampicillina + Piperacillina = Tazocin (in CRRT, dialisi a lunga durata) | | | | |
| Carbapanemi | | Imipenem Meropenem | | | | resistenti a β-lattamasi (non a quelle metalliche) | ampio spettro: G+, G-, anaerobi per infez penicillino-resistenti | idrolizzato da diidroteptidasi tubulo renale: meglio associazione con clastatina (inibitore) | | | |

| | | | Azione | Categoria | Resistenza | Indicazioni | | | | eff collaterali | |
|----------------------------|--|--|-------------------------------------|---|--|--|---|---|---|--|--|
| | Monobattami (hanno solo anello beta-lattamico) | Aztreonam | | | resistenti a β-lattamasi | solo su G- aerobi (non su G+) per pz allergici a penicillina in associaz ad altri per G+ in infez urinarie | | | via parenterale (Gloximonam e Tigemonam: per os) | | |
| Glicopeptidi | inibizione sintesi di parete PG per blocco transglicosidasi (allungamento zucchero PG) + blocco legami crociati (lega D-Ala) | | | battericida | | solo su G+ aerobi e anaerobi (troppo voluminose e polari per i G-) | | | | | |
| | Vancomicina | | Tempo-dipendente | Battericida (b.statico in caso di resistenza) | Modifica del bersaglio (D-Ala -> D- Lattato) | infezioni da strepto/stafilococchi (G+) metcillino-resistenti: polmoniti, endocarditi, ostiometilit, peritoniti | | | scarsamente assorbita per os infusione lenta ev, o con antistaminici | insieme a aminoglicosidi: rischio di ototossicità e nefrotossicità; sindrome uomo rosso (rilascio istamina per somministr troppo veloce) | |
| | Teicoplanina | | | | | | | | im e ev; lunga emivita (45-70 h) = 1/die | | |
| Cicloserina | compete con alanina-racemasi e alanina-sintetasi -> no legami crociati | | | | | 2a scelta tbc | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| Inibitori sintesi proteica | | | | | | | | | | | |
| Azione su 30S | Aminoglicosidi | Inibitori irreversibili sintesi proteica: dipendenti da trasporto di O2, legame su 30S | Dose-dipendente, EPA | Battericida | Inattivazione enzimatica (trasferasi) + diminuzione permeabilità (porine, O2) + alteraz recettore su 30S | Solo su batteri AEROBI Infezioni intestinali da G-Sepsi Sempre insieme a β-lattamico | anello tipico: streptidina/2-deossistreptamina; grandi e idrosolubili, stabili in soluzione; basi forti: attivi a pH alcalino | eliminazione renale (attenzione a insufft renale) 50% rimosso con emodialisi: Vd=0,2 | no per os; infusione lenta (30-60 min) | | effetto curaro-simile (paralisi respiratoria) -> si dà neostigmina o calcio-gluconato) |
| | Streptomicina | | agisce sul 12S sempre O2 dipendente | | – diminuito uptake (mutaz porine, alteraz trasporto O2 dipendente, alteraz proteine) – diminuità affinità per 12S (mutaz rpsl = proteina s12; mutaz rrs = rRNA 16s) –enzimi (transferasi -> acetiltl., fosforilt., adent.) | solo su b. extracell. infrez da micobatteri (1a scelta per tbc) + tetracicline = brucellosi, peste, tularemia + penicillina = endocardite | | eliminazione renale | im, iv, intratecale | sensibilizzazione -> febbre, eruzioni cutanee dolore localizzato (iniezione) ototossicità: disturbi vestibolari (vertigini, atassia, perdita equilibrio) sordità nel neonato nefrotossico | nefrotossicità aumentata da cefalosporine e vancomicina |
| | Neomicina | | | | Pseudomonas e streptococchi sono resistenti | contro G+, G-, micobatteri topici: superfi infette iniettate in articolazioni, cavità, ascessi tratto GI: Infezioni, preoperatoria, coma epatico (no in caso di ulcere) | | | non assorbite per os troppo tossica per via parenterale; uso topico | ototossicità (uditiva/vestibolare) Nefrotossicità (*AAP) | |
| | Kanamicina | | | | | | | | | ototossicità (uditiva/vestibolare), nefrotossicità, dermatiti allergiche | |
| | Amikacina (derivato Kanamicina) | | | | resistenti: utilizzabili al posto di gentamicina | contro mycobacterium tuberculosis | | cinetica ordine 0? | | ototossicità (uditiva/vestibolare), nefrotossicità | |
| | Gentamicina | | | | Inattivazione enzimatica da streptococchi e enterococchi -> associare a penicillina o vancomicina; | contro stafilococchi, coliformi e gram-in Pseudomonas, Proteus, Enterobacter, Klebsiella, serratia, Stenotrophomonas, G- resistenti + tobramicina = sepsi e polmoniti + penicillina G = endocard enteroc + nafcillina = endocard stafilococco topica = ustioni infette, ferite, lesioni, prevenz catetere meningiti G- | | | im e iv topica intratecale | Nefrotossicità (*AAP) lieve e ototossicità | |
| | Tobramicina | | | | | come gentamicina prep inalatoria: infrez basse vie aeree | | | inalatoria | Nefrotossicità (*AAP) | |
| | Sisomicina | | | | | | | | | | |
| | Netilmicina | | | | | | | | | | |
| | Spectinomycina | agisce come aminoglicosidi | | | | gonorrea (in pz sensibili a penicilline) | | | im | ridotta nefrotossicità, anemia | |
| | Tetraciline | inibitore reversibile sintesi proteica ad ampio spettro | | Batteriostatico (legame reversibile con 30S) | Pompe di efflusso + protezione ribosoma + inattivazione enzimatica | contro G+, G-, aerobi ed anaerobi, Clamydiae, Micoplasma, Protozoi | legame proteico: 40-80% si distribuiscono nei tessuti (*Vd), tranne liquor | escrezione renale + bile + feci | assorbimento per os vano; attenzione a alimenti con cationi, latte, ph alcalino (sono chelanti Ca++) | teratogene: chelano Ca++ -> danni a ossa e denti (gialli) no in gravidanza e sotto 8 anni | –tratto GI: nausea, vomito, diarrea (azione irritante) + alterazione flora batterica (disturbi funzionali, prurito anale, candidiasi orale/ vaginale, enterocoliti con shock e morte) –osso/denti: deposito Ca++ (attenzione nel feto -> deformità e inibizione crescita) –fegato: alti dosaggi in gravidanza o insuff epatica -> reazioni di tossicità epatica –rene: tossicità da accumulo composti azotati (se date insieme a diuretici) –locale: iniezioni iv -> trombosi venosa; iniezioni im -> infiammazione locale dolorosa; pomate -> fotosensibilizzazione –vestibolare: stordimento, vertigini, nausea, vomito |
| | Clortetraciclina | | | | | Mycoplasma pneumoniae (polmonite atipica primaria. non ha PG: non risponde a penicilline), clamidie (tracoma, congiuntiviti, psittacomitosi), rickettsie (richeziosi) ed alcune spirochete. Ulcera da HP Colera | | | 30% è assorbito per os breve durata: t1/2=6-8h | | |
| | Ossitetraciclina | | | | | | | | 100% è assorbito per os breve durata: t1/2=6-8h | | |
| | Tetraciclina | | | | | +aminoglicosidi = lebbra, tularemia, brucellosi | | | 65% è assorbito per os breve durata: t1/2=6-8h | | |
| | Demeclociclina | | | | | acne seborroica, bronchiti, febbre ricorrente, leptospirosi | | | 100% è assorbito per os durata intermedia: t1/2=12h | | |
| | Metaciclina | | | | | | | | durata intermedia: t1/2=12h | | |

| | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |

| | | | Azione | Categoria | Resistenza | Indicazioni | | | | eff collaterali |
|---------------|-------------|---|--------|-------------|--|---|---|--|-----------------------------|---|
| Inibitori RNA | Rifampicina | struttura dei macrolidi efficace contro intra e extra-cellulari agisce su subunità β di RNA polimerasi-DNA dipendente di micobatteri: soppressione sintesi RNA elevate concentraz: anche su RNA-pol mitocondr cell eucar | | Battericida | Alterazione della RNA-pol DNA-sip per mutazioni del gene rpoB -> riduzione affinità | spettro d'azione ampio: G+ (S. Aureus) e G- (compreso Pseudomonas), Clamydiae e Mycobatteri tipici e atipici in terapia TBC (1a scelta) con isoniazide, etambutolo, pirazinamide nella lebbra con dapsone antivirale (poxvirus): blocca l'assemblaggio del virione | si distribuisce in tutti i tessuti tranne liquor metabolismo epatico: deacetilazione -> ricircolo entero-epatico | eliminazione: 30% urine 70% bile (fece, come metabolita deacilato) | per os: rapido assorbimento | <ul style="list-style-type: none">- Ipersensibilità: eruzioni cutanee, prurito, febbre, emolisi- Colorazione rosso-arancione di liquidi biologici e secrezioni- disturbi gastroenterici: nausea, vomito, diarrea- epatotossicità: ittero, epatite (in pz con mal epatiche croniche, alcolisti e anziani)- sindrome simil-influenzale a dosi elevate (1220 mg contro i norm 600) -> eosinofilia, necrosi tubulare acuta, anemia emolitica, trombocitopenia, shock Interazioni farmacologiche: induce cyp450 (1A2, 2C e D, 3A4) -> favorisce eliminazione di altri farmaci (di cui va aumentata la dose): ciclosporina, teofilina, barbiturici, verapamil, antivirali, warfarin, digitossina, chinidina, ketoconazolo, propranololo, metadone |

Inibitori acido folico

| | | | | | | | | | | |
|---|---|--|---|-----------------|--|--|---|---|---|--|
| Sulfamidici | derivati da sulfanilammide (metabolita prontosiil rosso); acidi deboli contengono PABA (para-amino-benzoico), che serve al battere, insieme a pteridina, per formare diidrofolato -> essendo analoghi del PABA, bloccano la sintesi di folato | | | Batteriostatico | <ul style="list-style-type: none"> - ridotto accumulo intracellulare - ^ produzione PABA da parte dei batteri -ridotta sensibilità della diidropteroico-sintetasi ai sulfamidici - essudati purulenti contenenti purine e timidine | contro G+ e G- (nocardiosi, toxoplasmosi) infez vie urinarie (prima infezione) infez oculari (tracoma) ustioni colite ulcerosa | metabolismo di fase 2 epatico: acetilazione o solfo/glucuro-coniugazione (post ossidazione) | escreti con urine (!!! IR) acidi deboli: possono precipitare in urine acide = cristalluria leg proteico variabile | assorbiti dal digerente distribuiti in tutti i tessuti (anche SNC, placenta e feto: sconsigliato in gravidanza) | <ul style="list-style-type: none"> - ipersensibilità: febbre, rash cutaneo, reazioni crociate con sulfoniluree, cumarinici-warfarin, tiazidi - eff GI: nausea, vomito, diarrea, sofferenza epatocellulare - eff ematologici: emolisi in pz con deficit G6PDH, granulo/rombocitopenia, anemia aplastica -renale: cristalluria, ematuria, nefrite interstiziale - Kernittero nel neonato -cute: eruzioni -SNC: mai di testa, sonnolenza, ronzio, insonnia, vertigini, convulsioni, meningiti, atassia |
| | Assorbibili per os | Sulfacitina, sulfametizolo | | | | | emivita breve | | | |
| | | Sulfametoxazolo | vedi bactrim | | | infezioni urinarie | emivita intermedia | | | |
| | | Sulfadiazina | | battericida | | + pirimetamina (spiramicina in gravidanza) per toxoplasmosi | emivita intermedia | | | |
| | | Sulfadossina | | | | | emivita lunga | | | sindrome di Stephen-Johnson (chiazze cutanee) |
| | Non assorbibili per os | Sulfasalazina | | | | Colite ulcerosa (flora intestinale lo scinde in sulfapiridina, antimicrobico, e 5-aminosalicilato, antiinfiammatorio) | | | | |
| Inibitori della diidrofolato-reduttasi (DHFR) | uso topico | Sulfacetamide di sodio | | | | congiuntivite batterica, tracoma | | | | |
| | | Acetato di Mafenide | | | | infezioni da ustioni | | | | |
| | | Trimetoprim | contro batteri | Batteriostatico | <ul style="list-style-type: none"> - sovraespressione DHFR - DHFR non sensibile - diminuito assorbimento | infezioni vie urinarie | presente anche nel liquor; è basico -> si concentra in ambienti acidi (liquido vaginale/prostatico) | eliminato con urine immodificato | per os: buon assorbimento | azione antifolato: anemia megaloblastica (somministrare folati) e leucopenia |
| | | Bactrim: Trimetoprim (1) + cotrimossazolo | Trimetoprim (1) + Sulfametoxazolo (5 -> 20) | Battericida | | <ul style="list-style-type: none"> - 1a scelta infezioni vie urinarie - infez vie respiratorie nasali e paranasali (sciropo bambini) - polmonite in immunosoppressi (pneumocystis c.) - febbre tifoide infez da stafilococc meticill-resist | | | | maggiore tossicità che da sommnazione dei singoli farmaci pz immunosoppr/polmonite: febbre, eruzioni cutanee, leucopenia, diarrea, ^transaminasi, iperpotassiemia |
| | | Pirimetamina | contro protozoi | | | toxoplasmosi (+ sulfadiazina) | | | | |
| | | Metotrexato | non specifico!!! | | | | | | | |
| Sulfoni | vedi azioni sulfamidici | Dapsone | | | | lebbra (+ Rifampicina + Clofazimina per via della resistenza) dermatite erpetiforme (celiachial) | metabolismo epatico (acetilazione), eliminato da rene | | per os: buon assorbimento | metaimaglobinemia (pz carenti di G6PDH: cianosi) anoressia, nausea, vomito, febbre, dermatite allergica |
| Salicilati | PAS - ac. para-amino-salicilico | analogo del PABA e dei sulfamidici: - antagonista competitivo del PABA nella sintesi dell'ac. diidropteroico - inibisce micobattine (trasporto Fe) | | | | 2a scelta tbc | | | | fotosensibile instabile a aria e luce gastrotossicità sindromi allergico-febbrili: artromialgie, piastreino- e leucopenia |

| Altre alterazioni del metabolismo | | | Azione | Categoria | Resistenza | Indicazioni | | | | eff collaterali |
|---|--------------|--|-------------------------------|---|--|---|--|---|------------------------------------|---|
| Inibitore sintesi ac. micolico | Isoniazide | Ildrazide dell'ac. isonicotinico. entra nel battere -> trasformato da catalasi-perossidasi (KAT-G) in acido isonicotinico; + NAD -> inibisce gene InhA, con blocco formazione ac. micolico, ^ porosità e morte; senza NAD -> forma radicali con cofattori flavinici -> morte | | Batteriostatico in b. quiescenti; Battericida in b. ad alta riproduzione | Mutazione in KAT-G: non viene attivata Mutazione in promotore InhA: aumento produzione enzima bersaglio -> mancata inibizione | basso PM: contro intracellulari esclusivamente contro TBC (prima scelta) | distribuzione in tutti i tessuti (anche CSF) metabolismo epatico invertito: Fase 2 = acetilazione -> N-acetil-isoniazide Fase 1 = Idrolisi -> acetil-idralazina (epatotossico) Polimorfismi acetilazione: acetilanti rapidi => epatotossicità | eliminazione renale: 75-90%, come metabolita | per os: buon assorbimento (rapido) | epatotossicità di acetil-idralazina effetti collaterali da deficit di vit B6 (piridossina) -> ne favorisce escrezione ~ ipersensibilità (orticaria, eruzioni cutanee, febbre) ~ tossicità neurologica: neurite periferica (parestesie, i acetilanti lenti, alcolisti e AIDS), convulsioni, anomalie mentali (perdita memoria) ~ tossicità ematologica: anemia e trombocitopenia ~ epatotossicità: ^ AST/ALT asintomatica o epatite clinica (perdita appetito, nausea, vomito, ittero) interazioni con farmaci: ~ antiacidi (idrossido d'alluminio o di magnesio): alteraz assorbimento ~ Fenitoina -> ne riduce metabolismo (^ livelli = nistagmo e atassia) per blocco cyp450 -> vale anche per altri farmaci (warfarin) |
| | Etionamide | inibisce enoil-reduttasi -> no formazione ac. micolico | meno attività, meno tossicità | | | 2a scelta Tbc | | | | |
| Inibitore polimerizzazione arabinoglicano | Etambutolo | blocca la arabinosil transferasi | | Batteriostatico su bacilli quiescenti | | contro Mycobacterium tuberculosis, anche su ceppi isoniazide e streptomycin resistenti | diffonde in tutti i liquidi e cellule | eliminata con le urine (ridurre dosaggio se clearance creatinina è diminuita) | per os: buon assorbimento | ~ neurite ottica (disturbi visivi, perdita acuità visiva, confusione mentale e allucinazioni) ~ reazioni allergiche (eruzioni cutanee, prurito, dolori articolari) ~ gotta (dimin escrez urati) |
| Inibitore sintesi ac. grassi | Pirazinamide | metabolita attivo: ac. pirazinoico (si forma solo a pH acido, per azione della pirazinamidasi del micobatterio) blocca l'ac. grasso sintetasi I (FAS I) -> no produzione precursori ac. micolici abbassa pH microrgan. -> blocco crescita | | batteriostatica a pH acido inattiva a pH neutro | Mutazione pnca (gene della pirazinamidasi -> no attivazione della pirazinamide) | azione intracellulare (captata da macrofagi) contro Mycobacterium Tuberculosis (1a scelta), nei primi due mesi della terapia breve | metabolismo epatico: ac. pirazinoico | filtrazione renale | per os: buon assorbimento | ~ epatotossicità: ittero, necrosi epatica, ^ transaminasi ~ iperuricemia: gotta, artralgie, anoressia, febbre, nausea, vomito |

| Antimicotici | | | eff collaterali | | | | | | | | |
|--|------------------------|--|---|-----------|---|---|---|---|--|---|--------------------------------------|
| Contro micosi sistemiche | Amfotericina B | macrolide polienico; insolubile -> somministrato con desossiclorato sodico agisce su ergosterolo di membrane fungine: formazione pori | fungicidi | | diminuzione legame con ergosterolo (modificazioni ergosterolo o diminuita concentrazione) | terapia iniziale per gravi infezioni fungine (poi azolici) per infez sistemiche (candidosi, aspergilliosi, criptococcosi invasive) per meningiti micotiche (sommin intratecale) per ulcere e cheratiti corneali (sommin locale) no in gravidanza | largamente distribuito nei tessuti (liquor: solo 2-3% concentrazione) metabolizzato, piccola parte escreta con urine legame proteico: 90% t1/2 = 15gg | mezzo liposomiale -> riduzione tossicità, potenziamento efficacia, aumento dosi farmaco (mezzo lipidico a lento rilascio) | scarso assorbimento gastrointest. somministraz iv per lenta infusione (con desossiclorato) intratecale per meningiti fungine | parziale affinità con colesterolo: tossicità immediata -> febbre, vomito, cefalea, ipotensione, spasmi muscolari t. ritardata: t. renale (Reversibile = diminuita perfusione; o irreversibile = danno tubulare) -> acidosi tubulare e perdita K e Mg somministraz. intratecale = convulsioni o aracnoidite chimica | |
| | Flucitosina | entra grazie a citosina permeasi trasformato in 5FU (fluoruracile - antineoplastico) da citosina deaminasi --> timidina fosforiasi/chinasi --> 5dUMP (deossiridina monoP) --> blocco timidilato sintetasi: blocco sintesi DNA e timidina | sinergismo con amfotericina B (entra grazie ai suoi pori) e con azolici (in vitro) | | alterata attivazione flucitosina diminuzione espressione enzimi (permeasi, deaminasi) | Cryptococcus neoformans, Candida, muffe dematiacee sempre in associazione | scarsamente legato a proteine penetra bene nei tessuti (anche liquor) | eliminato per filtrazione glomerulare (IR -> ^ livelli -> tossicità) | assorbimento >90% | tossicità dose-dipendente 5-fluoruracile (5FU) è tossico (depressione midollo osseo, leucopenia, trombocitopenia) | |
| | Caspofungin | Echinocandina - esapeptide ciclico inibisce 1,3 B-D-glucanosintetasi (il glucano è essenziale per le membrane dei miceti) | | | | aspergilliosi invasive (febbre, dispnea, brividi, tosse, emottisi, ematuria) candidosi invasive | | | | febbre, eruzioni cutanee, nausea, vomito | |
| | Azolici sistemici | inibizione sintesi ergosterolo per inibizione enzimi cyp450 fungino-dipendenti (lanosterolo-demetilasi) | fungistatici | | – alterazione trasportatori (no accumulo intracell) – alterata composizione steroli di membr – alterazione ERG11 (lanosterolo-demetilasi) -> upregolazione o mutazione (minore affinità) – pompe di efflusso | ampio spettro: Candia Cryptococcus micosi sistemiche dermatofiti contro miceti resistenti a amfotericina B | | | | tossicità gastrointestinale !!!! interazioni con farmaci metabolizzati da cyp450 | |
| | Imidazoli Ketoconazolo | | inibitore cyp450 | | | candidosi | | | per os buon assorbimento, meglio a pH acido | meno selettivo per cyp450 fungino: – interferisce con biosintesi ormoni steroidei: tossicità endocrina (ginecomastia, infertilità, problemi al ciclo) –altera metabolismo altri farmaci, in quanto inibisce cyp450: fa ^ livelli di ciclosporina e terfenadina (antistaminico), che così ha effetti aritmogeni il suo metabolismo (sempre da cyp450) è alterato da: bloccanti H2 (cimetidina) -> interferenza con assorbimento rifampicina (induttore cyp450) -> ne fa diminuire i livelli effetti collaterali dose-dip: 20% nausea, vomito, anoressi, 2% disf epatica ginecomastia a dosi elevate | |
| | triazoli Itraconazolo | | maggiore specificità per enzimi fungini | | | dermatofitosi onicomicosi meningiti fungine | metabolizzato nel fegato a dare il metabolita attivo: idrossi-ketoconazolo legame proteico: 90% | | per os, ma assorbimento non buono; si preferisce ev | minore interazione farmacologica di ketoconazolo, ma: rifampicina ne diminuisce biodisponibilità con cisapride dà aritmie ventricolari | |
| | | | Fluconazolo | | | mutazione enzimi p450 dipendenti fungini | 1a scelta per meningiti criptococciche | penetra nel liquor | | elevata solubilità: ottimo per os ed ev | scarsa interazione con altri farmaci |
| | | Voriconazolo | | | | 1a scelta per aspergilliosi infettiva e muffe patogene | | | per os ed ev (non in IR) | tossicità epatica, disturbi visivi, allucinazione, nausea, vomito, febbre, ipotensione, cefalea | |
| A. sistemici per infezioni cutanee e mucocutanee | | Griseofulvina | Prodotta da Penicillium Griseofulvum; impedisce la mitosi nei funghi legandosi a proteine microtubulari e alterando il fuso mitotico | | | dermatofitosi sistemiche | | | insolubile in acqua, assorbimento migliorato da cibi grassi | – reazioni allergiche – epatite – interazione con warfarin (ne riduce l'effetto -> trombosì) | |
| | | Terbinafina | inibizione sintesi ergosterolo per inibizione enzima squalene-eossidasi --> accumulo squalene e morte micete | fungicida | | dermatofitosi e onicomicosi | | | | rara tossicità gastrointestinale e cefalee nessuna interazione con altri farmaci | |
| A. topici | | Nistatina | macrolide polienico (come amfotericina B) --> pori su membrane fungine per legame con ergosterolo | | | micosi cutanee e mucose candidosi apparti digerente, respiratorio e genitale | | | topica (creme, unguenti) per os | | |
| | | Azoli topici - Imidazoli | Miconazolo | | | dermatofitosi | | | | | |
| | | | Clotrimazolo | | | | | | | | |
| | | Allilamine topiche | Terbinafina topica | | | | | | | | |
| | | Naftifina | | | | | | | | | |
| Altri | | Nikkomicina | inibitore sintesi chitina (inibitore competitivo UDP-N-acetilglucosamina | | | | | | | | |
| | | Sordarina | inibisce sintesi proteine bloccando fattore allungamento fungino EF2 | | | | | | | | |

| | | | Azione | Categoria | Resistenza | Indicazioni | | | | | eff collaterali |
|--|---|---|-------------------------------|--|---|---|---|---|---|--|---|
| Antivirali | | | | | | | | | | | |
| Inibitori adsorbimento o penetrazione del virus | Enfuvirtide (t-20) | blocca fusione del virus con la membrana della cellula | | | | anti-HIV in pz con replicazione virale nonostante trattamento con antiretrovirali | | | sottocute, 2/die | | |
| | Immunglobuline | neutralizzano virus, bloccando adsorbimento | | | | | | | | | |
| Inibitori dell'uncoating (esposizione) del virus | Amantadina | blocca proteina virale M2 (canale ionico per ingresso protoni --> impedisce rilascio genoma virale) | | | | contro virus influenza tipo A Parkinson | elevate concentrazioni nelle secrezioni | escreta invariabile da rene | per os e aerosol, buon assorbimento | tossicità non grave: capogiri, insonnia, disartria | |
| | Rimantadina | | | | | | | | | no effetti collaterali | |
| | Ribavirina | | | | | infezione respiratoria da virus | | | aerosol | | |
| | Idoxuridina, Vidarabina | | | | | | | | tossici per via sistemica | | |
| Inibitori della replicazione del genoma virale | Inibitori della DNA polimerasi | | | | | virus a DNA (herpesviridae: HSV, VZV, CMV; HBV) | | | | | |
| | Analoghi purinici e pirimidinici | Aciclovir | analogo guanosina (purina) | trifosforilato da: timidina chinasi virale, GMPchinasi cellulare, fosfotransferasi cell --> inibisce sintesi DNA: ~ inibisce DNApolimerasi ~ arresto della catena quando è incorporato | ~ alterazioni timidina chinasi virale ~ alterazioni DNA polimerasi virale | Herpesvirus per os: infezioni primarie e recidive di herpes genitale e labiale (HSV1-2) ev: encefaliti da HS topica: HSV | penetra in molti tessuti | eliminata per filtrazione e secrezione tubulare | per os, ev, topica | nausea, diarrea, mal di testa ev: nefrotossicità o neurotossicità | |
| | | Famciclovir | analogo guanosina (purina) | profarmaco del penciclovir | | anche contro VZV | primo passaggio epatico: formazione penciclovir (attivo) | | per os | | |
| | | Penciclovir | analogo guanosina (purina) | trifosforilato --> inibisce la DNApolimerasi virale, ma non causa terminazione della catena | | herpes genitale, herpes zoster (fuoco di sant'antonio) | | eliminato con urine immodificato | per os: biodisponibilità 70% | ben tollerato (tossico per testicolo in vitro) | |
| | | Ganciclovir | analogo guanosina (purina) | trifosforilato inibisce DNA polimerasi e causa terminazione della catena | assenza chinasi virale isoforme/mutazioni DNA polimerasi | CMV, HSV-2, VZV, HBV ev: retinite/colite/esofagite da CMV in AIDS per os: prevenzione infez sistem da CMV in AIDS intravitale: retinite da CMV in pz resistenti | | | per os (ma biodisp <10%), ev | mielosoppressione (20-40% -> neutropenia) mal di testa, svenimenti intravitale: emorragia vitreale, distacco di retina | |
| | | Cidofovir | analogo citidina (pirimidina) | doppia fosforilazione (cjinasi cellulari) inibisce DNApolimerasi | mutazione DNApolimerasi | ev: retinite da CMV topica: prevenz infez sistem da CMV in AIDS, herpes genitale + Probenecid = riduce nefrotossicità (blocco secrezione renale) | | | | nefrotossica per ev | |
| | Analoghi non nucleosidici | Foscarnet | | imita struttura pirofosfato inorganico: falso substrato che inibisce DNApolimerasi non richiede attivazione | | HSV e retinite da CMV (in caso di resistenza a aciclovir e ganciclovir) | | | scarsa solubilità e bassa biodisponibilità orale --> ev | nefrotossica (necrosi tubulare acuta) reversibile alla sospensione | |
| | Inibitori della trascrittasi inversa (anti-HIV) | | | | | retrovirus: HIV1-HIV2 | | | | | |
| | Analoghi purinici e pirimidinici | Zidovudina o AZT | analogo timidina (pirimidina) | trifosforilato solo da chinasi cellulari; non selettivo per cellule infette blocca trascrittasi inversa | ~ mutazioni trascrittasi virale ~ridotta attivazione a trifosfato | prolunga la vita e riduce la trasmissione materno-fetale | | | | interazioni con fenitoina, metadone (riduzione metabolismo epatico - blocco cyp450) mielosoppressione (anemia e neutropenia) per azione di AZT su DNA polimerasi | |
| | | Didanosina | analogo guanosina (purina) | " | | | | | a pH acido è idrolizzata: polvere o compresse tamponate masticabili | pancreatite neuropatie periferiche cefalee disturbi gastrointestinali | |
| | | Abacavir | analogo guanosina (purina) | " attività antiretrovirale maggiore | | | metabolizzato dal fegato (alcol deidrogenasi), poi glucuronazione | escreto con urine | per os: buon assorbimento | ~ ipersensibilità generalizzata ~irritazioni cutanee ~ disordini gastrointestinali | |
| | | Lamivudina | analogo citosina (pirimidina) | " poca inibizione di DNA polimerasi cellulare | sviluppo molto veloce di resistenza: da usare in associazione | anche in epatite B cronica generalizzata | | | | emicrania disturbi gastrointestinali meno tossica: il trifosfato inibisce meno le polimerasi cellulari | |
| | | Zalcitabina | analogo cisteina | " via di fosforilazione diversa (all'interno di LyT) | | in associazione a AZT | | | | neuropatia, mal di testa, ulcere alla bocca, edema agli arti inferiori, eruzioni cutanee, pancreatite | |
| | Analoghi non nucleosidici | Neviparina | | bloccano la trascrittasi inversa direttamente, senza essere trifosforilati | sviluppo molto veloce di resistenza: da usare in associazione | | | | buon biodisponibilità orale | interazione con rifampicina, inibitori proteasi, contraccettivi orali | effetti lievi: eruzioni cutanee induttori/inibitori cyp450: attenzione a associazioni |
| | | Efavirenz | | | | | induce cyp450 | | | | |
| | | Delavirdina | | | | | | | | antistaminici, antiaritmici, cisapride | |

| | | | Azione | Categoria | Resistenza | Indicazioni | | | | eff collaterali |
|---|--------------------------|---|--------|-----------|--|--|--------------------------------|---------------------|-------------------------------|--|
| Blocco di sintesi e trasformazione proteine strutturali | Metisazone | | | | | Valolo | | | | |
| | Inibitori delle proteasi | Saquinavir | | | rapida: per prevenirla, sono dati insieme a inibitori della trascrittasi inversa | HIV1-HIV2 | | per os | | |
| | | Ritonavir | | | | AIDS (associazione con inibitori trascrittasi inversa) | inibisce cyp450 | | parestesie bocca, mani, piedi | disturbi gastrointestinali, alterazioni metaboliche (insulino-resist, iperlipidemia) |
| | | Indinavir | | | | | | | calcoli renali | gobba da bufalo (alteraz distribuz grasso) |
| | | Nelfinavir | | | | | | | | |
| | | Amprenavir | | | | | | | parestesie bocca, mani, piedi | sanguinamento in pz emofilici |
| | | | | | | | | | irritazioni cutanee | inibiscono/inducono cyp450: attenzione a interazioni (saquinavir + ritonavir = aumenta; saquinavir + efavirenz = diminuisce) |
| Inibizione del rilascio della particella virale | Inibitori neuraminidasi | blocco dell'enzima fondamentale per il rilascio | | | | contro influenza A e B | | | | |
| | | Oseltamivir (Tamiflu ®) | | | | | profarmaco attivato dal fegato | per os | | |
| | | Zanamivir (Relenza ®) | | | | | | biodisp 75% aerosol | | |