

κεφάλαιο 5

ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

5.1 Αντιμικροβιακά σ. 273

- 5.1.1 Πενικιλίνες σ. 275
 - 5.1.1.1 Πενικιλίνη G (βενζυλοπενικιλίνη) και οξεάντοχες πενικιλίνες (φαινοξυπενικιλίνες) σ. 275
 - 5.1.1.2 Αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες σ. 276
 - 5.1.1.3 Αρμπικιλίνη και συναφείς β-λακτάμες σ. 278
 - 5.1.1.4 Αναστολείς των β-λακταμασών σ. 279
 - 5.1.1.5 Αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες σ. 281
 - 5.1.1.6 Άλλες πενικιλίνες σ. 283
 - 5.1.2 Κεφαλοσπορίνες σ. 283
 - 5.1.2.1 Κεφαλοσπορίνες α' γενεάς σ. 285
 - 5.1.2.2 Κεφαλοσπορίνες β' γενεάς σ. 286
 - 5.1.2.3 Κεφαλοσπορίνες γ' γενεάς σ. 289
 - 5.1.2.4 Κεφαλοσπορίνες δ' γενεάς σ. 291
 - 5.1.3 Καρμπασεφέμες σ. 292
 - 5.1.4 Μονομπακτάμες σ. 292
 - 5.1.5 Καρμπαπενέμες σ. 293
 - 5.1.6 Αμινογλυκοσίδες σ. 296
 - 5.1.7 Μακρολίδια σ. 299
 - 5.1.8 Λινκοζαμίδες σ. 304
 - 5.1.9 Γλυκοπεπτιδία σ. 305
 - 5.1.10 Τετρακυκλίνες σ. 307
 - 5.1.11 Σουλφοναμίδες σ. 309
 - 5.1.12 Κινολόνες σ. 311
 - 5.1.13 Διάφορα άλλα αντιμικροβιακά σ. 316
 - 5.1.14 Αντιμικροβιακά ουροποιοτικού συστήματος σ. 320
 - 5.1.15 Αντιφυματικά φάρμακα σ. 321
 - 5.1.16 Ιμιδαζόλια σ. 323
 - 5.1.17 Αντιλεπρικά σ. 324

5.2 Αντιμυκητιασικά σ. 325**5.3 Αντιικά σ. 333**

- 5.3.1 Αντιερπηκτικά σ. 333
- 5.3.2 Αντιρετροϊκά σ. 336
 - 5.3.2.1 Αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού HIV - νουκλεοσιδική αναστολής σ. 336
 - 5.3.2.2 Αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού HIV - μη νουκλεοσιδική αναστολής σ. 341

- 5.3.2.3 Αναστολείς της πρωτεάσης σ. 342
- 5.3.2.4 Αναστολείς της σύντηξης σ. 346
- 5.3.3 Φάρμακα κατά του κυταρομεγαλοϊού σ. 348
- 5.3.4 Φάρμακα κατά του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού σ. 349
- 5.3.5 Φάρμακα κατά της γρίπης (ινφλουέντσας) σ. 350
- 5.3.6 Φάρμακα κατά των ιογενών ηπατιτίδων σ. 350

5.4 Αντιπρωτοζωικά σ. 353

- 5.4.1 Ανθελονοσιακά σ. 353
- 5.4.2 Αντιλειτουργικά - Αντιτρυπανοσωμικά σ. 354
- 5.4.3 Φάρμακα για πνευμονία από *Pneumocystis carinii* σ. 354

5.5 Ανθελμινθικά σ. 355**5.1 Αντιμικροβιακά**

Ο όρος «αντιβιοτικό» που έχει επικρατήσει μέχρι σήμερα, αφορά σε φυσικά παράγωγα διαφόρων μικροοργανισμών (βακτηρίων, μυκήτων), τα οποία έχουν τη δυνατότητα να αναστέλλουν την ανάπτυξη άλλων μικροοργανισμών και να τους καταστρέφουν. Με την παραγωγή ημισυνθετικών παραγώγων ο όρος «αντιβιοτικά» έχει σήμερα αντικατασταθεί από τον περιεκτικότερο όρο «αντιμικροβιακά» που περιλαμβάνει φυσικές, ημισυνθετικές ή συνθετικές ουσίες ικανές να αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των μικροβίων και να τα καταστρέφουν.

Τα αντιμικροβιακά δεν είναι δραστικά στους ιούς, διότι προϋπόθεση για τη δράση τους είναι η ικανότητα του παθογόνου να έχει δικό του μεταβολισμό, ενώ οι ιοί αποτελούν «παρασιτούντες» σε βάρος του ανθρωπίνου κυττάρου μικροοργανισμούς. Η πτωχή εξάλλου ανάπτυξη της χημειοθεραπείας κατά των ιών έναντι της πλούσιας ανάπτυξης της αντιμικροβιακής χημειοθεραπείας οφείλεται όχι μόνο στην έλλειψη μεταβολισμού του ίδιου του ιού, αλλά στη δυσκολία παρασκευής φαρμάκων με εκλεκτική τοξικότητα έναντι του εισβολέα, που δεν παραβλάπτουν συγχρόνως το ανθρώπινο κύτταρο-ξενιστή.

Η αλόγιστη χρήση των αντιμικροβιακών ως «πανάκειας» για κάθε εμπύρετο νόσημα ή για την «κάλυψη» του ασθενή από ενδεχόμενο κίνδυνο μικροβιακής λοίμωξης και χωρίς προσπάθεια λογικής αιτιολογικής προσέγγισης του προβλήματος, αποτελούν τον κυριότερο λόγο του «παράδοξου» που αντιμετωπίζουμε: παρά την αφθονία των αντιμικροβιακών οι λοιμώξεις να αποτελούν και σήμερα θανάσιμο κίνδυνο σε ευρεία κλίμακα και, το χειρότερο, μικροοργανισμοί που πριν μερικά χρόνια ήσαν ευαίσθητοι ακόμη και στην πενικιλίνη, όπως οι σταφυλόκοκκοι, να παρουσιάζονται σήμερα ανθεκτικοί και στα πιο ειδικά αντιμικροβιακά.

Το πρόβλημα της αντοχής όμως δεν σταματά δυστυχώς στους σταφυλοκόκκους. Ιδιαίτερα η χώρα μας κατέχει το θλιβερό προνόμιο να είναι από τις πρώτες μεταξύ των ανεπτυγμένων χωρών σε ποσοστά αντοχής των Gram αρνητικών μικροοργανισμών σε πληθώρα αντιμικροβιακών, ακόμη και των νεωτέρων. Η σημασία του γεγονότος αυτού καθίσταται ακόμη μεγαλύτερη εάν σκεφθεί κανείς ότι για μία τουλάχιστον 20ετία δεν πρόκειται να κυκλοφορήσουν νέες αντιμικροβιακές ουσίες δραστικές στους μικροοργανισμούς που έχουν αναπτύξει αντοχή. Πού οφείλονται όμως τα θλιβερά αυτά πρωτεία; Φαίνεται ότι η αύξηση της αντοχής είναι παράλληλη με την αύξηση της κατανάλωσης των αντιμικροβιακών. Μέτρηση της κατανάλωσης αυτής έδειξε ότι η χώρα μας, τουλάχιστον για τις κεφαλοσπορίνες, έχει πολλαπλάσια κατανάλωση συγκρινόμενη με πολλές άλλες ευρωπαϊκές χώρες, ενώ η συνταγογραφία των αντιμικροβιακών στα ελληνικά νοσοκομεία αφορά στο πλείστον των νοσηλευόμενων ασθενών, όταν τα διεθνώς παραδεκτά όρια είναι πολύ μικρότερα. Είναι επόμενο λοιπόν η «πίεση επιλογής» που ασκείται από την υπερκατανάλωση των αντιμικροβιακών στις φυσιολογικές χλωρίδες των ασθενών να οδηγήσει στη θανάτωση του ευαίσθητου πληθυσμού στα αντιμικροβιακά και στη βαθμιαία και τελική επικράτηση του ανθεκτικού.

Οι λόγοι της «κατάχρησης» είναι:

- Η ριζωμένη πίστη στον ασθενή ότι ακόμη και για το κοινό κρυολόγημα χρειάζεται «αντιβίωση» (που πολύ συχνά παίρνει μόνος του)

- Η τάση του ιατρού να «καλύψει» τον ασθενή για την περίπτωση που μπορεί να

αναπτυχθεί μικροβιακή λοίμωξη και

- Η εντατική διαφήμιση των φαρμακευτικών εταιρειών.

Αποτελεί λοιπόν χρέος του κάθε ιατρού να συνειδητοποιήσει το πόσο «φειδωλός» θα πρέπει να είναι τόσο στην ποσοτική όσο και στην ποιοτική συνταγογραφία των αντιμικροβιακών.

Εκτός από την ανησυχητική ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών, η χρήση των αντιμικροβιακών είναι συυφασμένη και με ποικίλες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ποσοστό 5-20%. Ενδεικτικώς αναφέρεται ότι η πενικιλίνη -που θεωρείται από τα ασφαλέστερα και ολιγότερο τοξικά αντιμικροβιακά- υπολογίζεται ότι έχει ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών μέχρι 10% και είναι υπεύθυνη για 100-300 θανάτους κατ' έτος στις ΗΠΑ.

Στη διαγνωστική διερεύνηση του ασθενή με κλινική εικόνα λοίμωξης η σωστή διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτική αντιμετώπιση στηρίζεται στην απάντηση τριών βασικών ερωτημάτων:

α) Η λοίμωξη είναι ιογενής, βακτηριακή ή οφείλεται σε μύκητες;

β) Αν είναι βακτηριακή, ποιός είναι ο πιθανότερος υπεύθυνος μικροοργανισμός;

γ) Ποιό πρέπει να είναι το αντιμικροβιακό εκλογής;

Η απάντηση στα ερωτήματα αυτά μπορεί να δοθεί μόνο με την κριτική εκτίμηση, ερμηνεία και συνδυασμό: α) της κλινικής εικόνας του ασθενή, β) των ευρημάτων της μικροσκοπικής κατά Gram εξέτασης του φλεγμονώδους υλικού (πτύελα, ούρα, εγκεφαλονωτιαίο υγρό), όπως και, σε επόμενη φάση, των απαντήσεων των αιμοκαλλιτεργειών και των άλλων καλλιτεργειών των δειγμάτων που ελήφθησαν από την εστία της λοίμωξης, γ) της ηλικίας, παρουσίας προδιαθεσικών παραγόντων και της τυχόν υποκείμενης νόσου που προκαλεί ανοσοκαταστολή, και δ) των ακτινολογικών ευρημάτων (θώρακος, οστών, ουροποιητικού κλπ.). Με τη σύνθεση των συγκεκριμένων στοιχείων είναι δυνατή μία πρώτη, κατά μεγάλη προσέγγιση, αιτιολογική διάγνωση και εκλογή κατάλληλης αντιμικροβιακής θεραπείας πριν από τη λήψη των απαντήσεων καλλιτεργειών και δοκιμασιών ευαισθησίας. Πολλές φορές ο ιατρός στην αντιμετώπιση σοβαρών λοιμώξεων δεν έχει την ευχέρεια της «πίστωσης χρόνου» για την αναμονή των παραπάνω απαντήσεων (που συχνά είναι αρνητι-

κές). Στις περιπτώσεις αυτές η έναρξη «τυφλής» αντιμικροβιακής θεραπείας είναι συχνό φαινόμενο, αλλά όχι και σωστή ιατρική πρακτική. Ακόμη και στην τελευταία περίπτωση και ενώ αναμένονται οι απαντήσεις των καλλιέργειών, η εμπειρική επιλογή αντιμικροβιακών πρέπει να βασίζεται σε ορθολογικούς κανόνες όπως: (i) την πιθανότητα προέλευσης της λοίμωξης -νοσοκομειακή ή εξωνοσοκομειακή- που δικαιολογεί την επιλογή πλέον προωθημένων αντιμικροβιακών στη πρώτη περίπτωση και παλαιότερων στη δεύτερη, (ii) την απαιτούμενη φαρμακοκινητική (π.χ. εκλεκτική συγκέντρωση στο ENY, τα οστά, τη χολή), (iii) τη χορήγηση του ολιγότερο τοξικού αντιμικροβιακού ή την αποφυγή συνεργητικά τοξικών συνδυασμών, (iv) την κατά το δυνατόν επιλογή αντιμικροβιακών με το χαμηλότερο κόστος. Εξυπακούεται ότι το τελευταίο αυτό κριτήριο δεν θα πρέπει να επηρεάζει τους προαναφερθέντες κανόνες για την ορθολογική επιλογή οιαδήποτε αντιμικροβιακού.

Η ομάδα των **β-λακταμών** περιλαμβάνει ουσίες οι οποίες στο μόριό τους περιέχουν τον πυρήνα της β-λακτάμης. Τα μέλη της ομάδας είναι: α) Οι **πενικιλίνες**, το μόριο των οποίων πλην του τετραμελούς δακτυλίου της β-λακτάμης περιλαμβάνει και τον πενταμελή δακτύλιο της θειαζολιδίνης, β) Οι **κεφαλοσπορίνες** με τον β-λακταμικό και τον εξαμελή δακτύλιο της διυδροθειαζίνης, γ) Οι **μονομπακτάμες**, οι οποίες στον βασικό τους πυρήνα περιέχουν μόνο τον δακτύλιο της β-λακτάμης, και δ) Οι **καρμπαπενέμες**.

Τρόπος δράσης: Όλα τα αντιμικροβιακά της β-λακτάμης αναστέλλουν τη βιοσύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των μικροβίων συνδόμενων με ειδικούς υποδοχείς, τις πενικιλίνωδεσμευτικές πρωτεΐνες (PBPs), οι οποίες εδράζονται στο κυτταρικό τοίχωμα.

5.1.1 Πενικιλίνες

5.1.1.1 Πενικιλίνη G (βενζυλοπενικιλίνη) και οξεάντοχες πενικιλίνες (φαινοξυπενικιλίνες)

Η ομάδα αυτή περιλαμβάνει τη νατριούχο βενζυλοπενικιλίνη ή νατριούχο πενικιλίνη G και την οξεάντοχη πενικιλίνη φαινοξυμ-

θυλοπενικιλίνη ή πενικιλίνη V.

Αντιμικροβιακό φάσμα: Είναι κοινό για όλες τις πενικιλίνες της ομάδας αυτής και σε αυτό περιλαμβάνονται:

1) Gram θετικοί κόκκοι, δηλαδή στρεπτόκοκκοι της ομάδας A και B, στρεπτόκοκκοι της ομάδας D που δεν ανήκουν στους εντεροκόκκους, ως και στρεπτόκοκκοι της ομάδας C, G, F που είναι ευαίσθητοι στην πενικιλίνη. Οι εντεροκόκκοι δεν είναι ευαίσθητοι στην πενικιλίνη. Ο *Streptococcus pneumoniae* και οι αναερόβιοι κόκκοι είναι επίσης ευαίσθητοι. Εντούτοις η ανοχή των πνευμονοκόκκων στις πενικιλίνες αυξάνει αλματωδώς σε διεθνές επίπεδο, ενώ στη χώρα μας το ποσοστό είναι ακόμη χαμηλό (3-10%). Οι σταφυλόκοκκοι είναι κατά κανόνα ανθεκτικοί λόγω παραγωγής β-λακταμασών.

2) Gram θετικά βακτήρια, ως ο *Bacillus anthracis* και το *Corynebacterium diphtheriae*, σπορογόνα αναερόβια βακτήρια όπως *Clostridium perfringens*, *Clostridium botulinum*, *Cl. tetani* ως και μη σπορογόνα αναερόβια βακτήρια (ακτινομύκητες, προπιοτικά βακτήρια και ευβακτήρια).

3) Gram αρνητικοί κόκκοι. Η *Neisseria meningitidis* και η *Neisseria gonorrhoeae* είναι ευαίσθητες στην πενικιλίνη G. Η ανοχή της *N. gonorrhoeae* ποικίλλει.

4) Gram αρνητικά βακτήρια. Η πενικιλίνη G δεν είναι δραστική έναντι των αερόβιων Gram αρνητικών βακτηρίων, ενώ έναντι των Gram αρνητικών αναερόβιων η ευαισθησία ποικίλλει.

Φαρμακοκινητική-Απέκκριση: Από του στόματος χορηγούνται μόνο οι φαινοξυπενικιλίνες, ενώ οι άλλες μόνο παρεντερικώς. Απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς. Διαχέονται σε διάφορα υγρά του σώματος (πλευριτικό, ασκτικό), τον πλακούντα και το αμνιακό υγρό. Στο ENY συγκεντρώνεται μόνο επί φλεγμαινουσών μηνίγγων η πενικιλίνη G.

Αντενδείξεις: Ιστορικό υπερευαισθησίας σε οποιαδήποτε πενικιλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο της ομάδας της β-λακτάμης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γενικώς οι πενικιλίνες είναι ατοξικές. Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια τους είναι οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας, της οποίας η σοβαρότερη μορφή είναι το αναφυλακτικό σοκ, που είναι σπάνιο και εκδηλώνε-

ται κυρίως με την παρεντερική χορήγηση των πενικιλινών της ομάδας αυτής. Πριν ξεκινήσει η θεραπεία να ερευνηθεί κατά πόσον ο ασθενής είχε προηγουμένως αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο συγκεκριμένο φάρμακο ή στις πενικιλίνες ή σε άλλες β-λακτάμες.

Προσοχή στη χορήγηση: Προσοχή απαιτείται επί νεφρικής ανεπάρκειας οπότε λόγω άθροισης του φαρμάκου δυνατόν να υπάρξει τοξική επίδραση στο ΚΝΣ (σπασμοί).

Αλληλεπιδράσεις: Με βακτηριοστατικά αντιμικροβιακά (π.χ. ερυθρομυκίνη, τετρακυκλίνη) μειώνεται η δραστηριότητά τους. Με ταυτόχρονη χορήγηση νεομυκίνης από του στόματος ελαττώνεται η απορρόφηση της φαινοξυμεθυλοπενικιλίνης. Η προβενεσίδη αυξάνει τα επίπεδά τους στο αίμα.

ΒΕΝΖΥΛΟΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ* Benzylpenicillin Sodium

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: Ποικίλλει αναλόγως της βαρύτητας της λοίμωξης από 6-30 MIU/24ωρο μοιρασμένες σε 4 ή 6 δόσεις. Οι μικρές δόσεις χορηγούνται ενδομυϊκά, ενώ οι μεγάλες διαλύονται σε ισότονο χλωριονατριούχο ορό (φυσιολογικός ορός 100-200 cc) και χορηγούνται σε ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 20'. Παιδιά: 100.000-400.000IU/24ωρο σε 4-6 δόσεις. Λοιπά: Το ήμισυ των προηγουμένων δόσεων. Σε νεφρική ανεπάρκεια η δοσολογία τροποποιείται ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης. Χρειάζεται συμπληρωματική δόση 0.5-1MIU μετά την αιμοκάθαρση.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BENZYL PENICILLIN/COOPER/Конеп: dr.pd.iij
1000000iu/vial x 100

* ή Πενικιλίνη G νατρίου (Penicillin G Sodium)

ΦΑΙΝΟΞΥΜΕΘΥΛΟΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ* Phenoxymethylpenicillin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις ήπιας βαρύτητας από

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

ευαίσθητα στην πενικιλίνη μικρόβια, όπως π.χ. φαρυγγικές λοιμώξεις από β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο ομάδας A, του αναπνευστικού, του δέρματος και των βλεννογόνων. Επίσης για την πρόληψη των υποτροπών του ρευματικού πυρετού και της ρευματικής χορείας.

Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Σε πεπτικές διαταραχές (έμετοι, διάρροια), δεν ενδείκνυται η χορήγηση πενικιλινών από το στόμα για τον φόβο μειωμένης απορρόφησης.

Δοσολογία: Συνήθης δόση 1.500.000 iu/ώρο τουλάχιστον μια ώρα προ του φαγητού. Παιδιά 50.000-100.000 iu/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις. Σε νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης (ClCr)<10 ml/min μέγιστη δόση 0.25 g/6ωρο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

OSPEN/Sandoz Austria: c.tab 1500000 iu x 48

Phenoxymethylpenicillin Benzathine

OSPEN/Sandoz Austria: oral.susp 400000 iu/
5ml fl x 60ml

* ή Πενικιλίνη V (Penicillin V)

5.1.1.2 Αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες

Οι περισσότεροι σταφυλόκοκκοι (θετικοί και αρνητικοί στην κοαγκουλάση) έχουν γίνει ανθεκτικοί στη βενζυλοπενικιλίνη, επειδή παράγουν πενικιλινάσες που τη διασπούν. Μερικές από τις πενικιλίνες δεν διασπώνται από τις σταφυλοκοκκικές πενικιλινάσες. Στην ομάδα αυτή ανήκουν η μεθικιλίνη και οι ισοξαζολικές πενικιλίνες. Η μοναδική τους κλινική ένδειξη είναι η θεραπεία λοιμώξεων από ανθεκτικούς στη βενζυλοπενικιλίνη σταφυλοκόκκους και η χειρουργική πρόληψη (καρδιοχειρουργική, ορθοπαιδική) σε χώρες όπου η αντοχή στη μεθικιλίνη δεν είναι συχνή.

Η **μεθικιλίνη** δεν απορροφάται από το στόμα και χορηγείται μόνο παρεντερικά. Δυστυχώς έχει παρατηρηθεί ανησυχπητική αύξηση των ανθεκτικών στελεχών, που για τη χώρα μας φτάνει στο 20-80%. Στελέχη ανθεκτικά στη μεθικιλίνη πρέπει να θεωρούνται ανθεκτικά και στις ισοξαζολικές πενικιλίνες, καθώς και στις κεφαλοσπορίνες και όλες τις β-λακτάμες. Λόγω των συχνών ανεπιθυμητών ενεργειών (πόνος και θρομ-

βοφλεβίτιδα στο σημείο έγχυσης, διάμεση νεφρίτιδα, λευκοπενία και θρομβοπενία, αιμορραγική κυστίτιδα) και της ανάγκης για συχνή παρεντερική χορήγηση, η χρήση της δεν είναι δημοφιλής και σε πολλές χώρες, όπως και στην Ελλάδα, δεν κυκλοφορεί.

Οι ισοξαζολικές πενικιλίνες **κλοξακιλλίνη** και **δικλοξακιλλίνη** εμφανίζουν μέτρια απορρόφηση χορηγούμενες από το στόμα (30-60%). Η απορρόφηση επηρεάζεται από την ταυτόχρονη λήψη τροφής γι' αυτό πρέπει να χορηγούνται με κενό στομάχο (1 ώρα προ του γεύματος ή 2 ώρες μετά). Εμφανίζουν σύνδεση με τα λευκώματα του ορού σε υψηλά ποσοστά (90-95%). Δεν υπάρχουν μεγάλες διαφορές μεταξύ των διαφόρων φαρμάκων της ομάδος όσον αφορά στη φαρμακοκινητική και τη δραστηριότητα. Η απορρόφηση της δικλοξακιλλίνης είναι ελαφρώς πλεονεκτικότερη των υπολοίπων. Η δικλοξακιλλίνη είναι περισσότερο δραστική έναντι των σταφυλοκόκκων.

Αλληλεπιδράσεις: Η προβενεσίδη αυξάνει τα επίπεδά τους στο αίμα. Οι τετρακυκλίνες ελαττώνουν τη μικροβιοκτόνο δράση της κλοξακιλλίνης. Η δικλοξακιλλίνη δεν πρέπει να χορηγείται συγχρόνως με αμινογλυκοσίδες και επίσης μπορεί να ελαττώσει την αντιπηκτική ανταπόκριση προς τη δικουμαρόλη και τη βαρφαρίνη. Είναι δυνατόν να παρατηρηθεί αυξημένη συχνότητα εξανθημάτων όταν η κλοξακιλλίνη συγχρηγείται με αλλοπουρινόλη.

ΔΙΚΛΟΞΑΚΙΛΛΙΝΗ Dicloxacillin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από σταφυλόκοκκους παράγοντες πενικιλλινάση ευαίσθητοι στο φάρμακο. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για λοιμώξεις που οφείλονται σε μικροοργανισμούς ευαίσθητους στη βενζυλοπενικιλίνη.

Δοσολογία: Για ελαφρές έως μέσες βαρύτητας λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού και εντοπισμένες λοιμώξεις του δέρματος και μαλακών μορίων από ευαίσθητα μικρόβια: Ενήλικες και παιδιά βάρους ≥ 40 kg 250 mg/12ωρο ή 125mg/6ωρο. Παιδιά βάρους < 40 kg 12.5 mg/kg/ημέρα σε ίσες δόσεις ανά 12ωρο ή ανά 6ωρο (6.25 mg/kg/12ωρο ή 3.125 mg/kg/6ωρο).

Σε βαρύτερες λοιμώξεις, όπως οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού ή διάσπαρτες λοιμώξεις: Ενήλικες και παιδιά βάρους ≥ 40 kg 500 mg -1 g/12ωρο ή 250-500 mg/6ωρο. Παιδιά βάρους < 40 kg 25- 50 mg/kg/ημέρα διαιρεμένα σε ίσες δόσεις χορηγούμενες ανά 12 ή 6 ώρες. (12.5 -25 mg/kg 2 φορές ημερησίως ή 6.25 - 12.5 mg/kg 4 φορές ημερησίως).

Υψηλότερες δόσεις σε πολύ βαριές λοιμώξεις: 100 mg/kg ημερησίως.Υψηλές δόσεις (2-4 g ημερησίως) δικλοξακιλλίνης που χορηγούνται προφυλακτικά σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας που υποβάλλονται σε αρθροπλαστικές επεμβάσεις έχει αναφερθεί ότι συνδέονται με αύξηση της κρεατινίνης του ορού και νεφροτοξικότητα. Θα πρέπει να προηγείται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας πριν από την χορήγησή της και οι δόσεις να ελαττώνονται ανάλογα επί παρουσίας νεφρικής δυσλειτουργίας όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης υψηλών δόσεων. Νεογνά: Δεν συνιστάται. Σε νεφρική ανεπάρκεια γενικώς δεν χρειάζεται μείωση της δοσολογίας (εκτός της χορήγησης υψηλών δόσεων βλ. ανωτέρω). Δεν απαιτείται ιδιαίτερη δόση μετά την αιμοκάθαρση.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.1.1, 5.1.1.2 .

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Dicloxacillin Sodium Monohydrate*

DICLOCIL/Bristol Myers Squibb: dr.pd.inj 500 mg/vial (i.v.) x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε δικλοξακιλλίνη.

ΚΛΟΞΑΚΙΛΛΙΝΗ Cloxacillin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις που οφείλονται σε σταφυλόκοκκο ανθεκτικό στη βενζυλοπενικιλίνη.

Δοσολογία: Μέση δόση 500mg-1g/6ωρο. Παιδιά, μέση δόση 50-100 mg/kg/ 24ωρο σε 4 δόσεις. Σε ασθενείς με βαρεία νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 10 ml/min) χρειάζεται μείωση της δοσολογίας.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.1.1, 5.1.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Cloxacillin Sodium*

STAPHYLCLOX/Norma: dr.pd.inj 500 mg / vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε κλοξακιλλίνη.

5.1.1.3 Αμπικιλλίνη και συναφείς β-λακτάμες

Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται η αμπικιλλίνη, η αμοξυκιλλίνη και οι εστέρες της αμπικιλλίνης ψακαμπικιλλίνη, πιβαμπικιλλίνη, ταλαμπικιλλίνη, ετακιλλίνη (δεν κυκλοφορούν). Η δράση τους έναντι των βακτηρίων είναι παραπλήσια και εκείνο που τις διαφοροποιεί είναι η διαφορετική φαρμακοκινητική τους. Η αμοξυκιλλίνη παρουσιάζει καλύτερη απορρόφηση σε σύγκριση με την αμπικιλλίνη χορηγούμενη από του στόματος.

Η απορρόφηση της αμπικιλλίνης επηρεάζεται από τη λήψη τροφής, ενώ της αμοξυκιλλίνης ελάχιστα. Στο φάσμα τους περιλαμβάνονται: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Campylobacter sp*, *Enterococcus sp*, *Listeria monocytogenes*. Ανθεκτικά εξ ορισμού είναι τα στελέχη *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Yersinia enterocolitica*, *Serratia marcescens*, *Bacteroides fragilis*, *Proteus vulgaris* και *rettgeri*. Ανθεκτικοί ακόμη είναι και οι γονόκοκκοι οι ανθεκτικοί στην πενικιλλίνη και οι σταφυλόκοκκοι που παράγουν πενικιλλινάση.

Η αμοξυκιλλίνη φαίνεται να πλεονεκτεί έναντι του εντεροκόκκου και των σαλμονελλών, ενώ η αμπικιλλίνη αντίθετα φαίνεται να είναι πιο δραστική έναντι των σιγκελλών. Γενικά όμως υπάρχει τάση ανάπτυξης αντοχής στα αντιβιοτικά της ομάδας αυτής, γεγονός που περιορίζει τη χρήση τους στη θεραπευτική.

Ιδιαίτερο πρόβλημα αποτελεί η ανάπτυξη αντοχής από τα ελυτροφόρα στελέχη *Haemophilus influenzae* (20-50%), γεγονός που περιορίζει τη χρήση τους στη θεραπεία της μηνιγγίτιδας από αιμόφιλο (μηνιγγίτιδα παιδικής ηλικίας) και της επιγλωττίτιδας, μέχρις ότου να γίνει γνωστή η ευαισθησία του μικροβίου. Για την έναρξη της αγωγής εναλλακτικές λύσεις αποτελούν η κλωραμφενικόλη και οι κεφαλοσπορίνες β' και γ' γενεάς.

**ΑΜΠΙΚΙΛΛΙΝΗ
Ampicillin**

Ενδείξεις: Ουρολοιμώξεις από *Escherichia coli* ευαίσθητη στην αμπικιλλίνη. Λοιμώξεις από *Enterococcus faecalis*: ενδοκαρδίτιδα (υποχρεωτικά συνδυασμός με αμινογλυκοσίδη), ουρολοίμωξη. Λοιμώξεις από *Haemophilus influenzae* (ευαίσθητα στελέχη): πνευμονία, μηνιγγίτιδα, παροξύνσεις χρόνιας βρογχίτιδας, μέση ωτίτιδα, οξεία επιγλωττίτιδα. Τυφοειδής πυρετός από *Salmonella typhi*, όταν υπάρχει αντένδειξη χορήγησης κλωραμφαινικόλης ή κο-τριμοξαζόλης ή κινολονών και εφόσον αποδειχθεί ευαισθησία in vitro. Λοιμώξεις από στρεπτοκόκκους ομάδων A και B όπως αμυγδαλίτιδα, οξεία μέση ωτίτιδα, μηνιγγίτιδα, πνευμονία και σπυραιμία στα νεογνώνια. Λοιμώξεις νεογεννήτων σε συνδυασμό με αμινογλυκοσίδη. Λοιπές βλ. κεφ.11.1.1.

Αντενδείξεις: Όπως της βενζυλοπενικιλλίνης και επιπλέον σε λοιμώδη μονοπυρήνωση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Χαρακτηριστικό (πρώιμο ή όψιμο) κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, ιδιαίτερος συχνό σε πάσχοντες από λοιμώδη μονοπυρήνωση (σχεδόν 100%), λεμφογενή λευχαιμία (90%), σε άτομα που λαμβάνουν συγχρόνως αλλοπουρινόλη (14-22%) και σε ασθενείς με AIDS. Ξετική αντίδραση Coombs. Επιδράσεις στο γαστρεντερικό σύστημα (όπως ναυτία, έμετος, διάρροια, στοματίδα), αιμοποιητικό σύστημα (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία κ.ά.), νεφρός (όπως διάμεση νεφρίτιδα). Κεφαλαλγία, ζάλη.

Αλληλεπίδρασεις: Η προβενεσίδη αυξάνει τα επίπεδά της στο αίμα, ενώ οι τετρακυκλίνες, η κλωραμφαινικόλη και η ερυθρομυκίνη μειώνουν τη βακτηριοκτόνο δράση της. Συγχορήγηση με αντιαιθληπτικά δισκία μειώνει την αποτελεσματικότητα της. Συνεργική δράση με αμινογλυκοσίδες (σε συγχορήγηση με ενέσιμη αμπικιλλίνη να χρησιμοποιείται διαφορετική οδός για κάθε φάρμακο, λόγω χημικής ασυμβατότητας μεταξύ τους). Αυξημένη συχνότητα εξανθημάτων όταν συγχορηγείται με αλλοπουρινόλη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα με ιστορικό ευαισθησίας σε οποιαδήποτε

άλλη πενικιλίνη, κεφαλοσπορίνες, διάφορα αλλεργιογόνα, άσθματος, εκζέματος, σε πάσχοντες από χρόνια λεμφογενή λευχαιμία. Στην κύηση δεν έχουν διαπιστωθεί δυσάρεστα συμβάματα στον άνθρωπο. Αποβάλλεται στο μητρικό γάλα και μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο θηλάζον βρέφος. Από το στόμα απορροφάται περίπου μόνο το 50% και η απορρόφησή της περιορίζεται περισσότερο με λήψη τροφής.

Δοσολογία: Από το στόμα και παρεντερικά (ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως): 500 mg-1 g/6ωρο, παιδιά <10 ετών 50-100mg/kg/24ωρο και νεογνά ηλικίας 25-50mg/kg/24ωρο. Σε μηνιγγίτιδα, σπυραιμία, ενήλικοι 100-300mg/kg, παιδιά 100mg/kg και νεογνά 50mg/kg κάθε 6 ώρες (λεπτομέρειες βλ. εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου). Επί νεφρικής ανεπάρκειας χρειάζεται μείωση της δοσολογίας. Εάν η κάθαρση κρεατινίνης είναι 10-50 ml χορηγείται ανά 8-12 ώρες και εάν η κάθαρση είναι < 10 ml ανά 16 ώρες. Επειδή αποβάλλεται με την αιμοκάθαρση πρέπει να χορηγείται μια δόση μετά από κάθε συνεδρία.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Ampicillin Sodium*

AMPICILLIN/COOPER/Κοπερ: dr.pd.inj 1g/vial x 100

ISTICILLINE/Norma: dr.pd.inj 1g/vial x 1

PENTREXYL/Bristol Myers Squibb: dr.pd.inj 500mg/vial x 1+2ml-solv, 1000mg/vial x 1, 1000mg/vial x 1+3ml-solv

Ampicillin Trihydrate

PENTREXYL/Bristol Myers Squibb: tab 1g x 12- caps 500mg x 12- pd.ora.sus 500mg/5ml fl x 60

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε αμπικιλίνη.

500 mg/8ωρο. Παιδιά 50-100 mg/kg/24ωρο σε διαιρεμένες δόσεις. Ενδοφλεβίως 500 mg/8 ωρο και αύξηση της δόσης σε 1g/6ωρο σε σοβαρές λοιμώξεις.

Παιδιά 50-100 mg/kg/24ωρο σε διαιρεμένες δόσεις. Γονοκοκκική ουρηθρίτιδα 3g + 1g προβενεδίδη εφάπαξ. Προφύλαξη από ενδοκαρδίτιδα: Σε οδοντιατρικές επεμβάσεις ενήλικες 3g και παιδιά 1-2g, 1 ώρα πριν την επέμβαση. Νόσος Lyme: Ενήλικες 4-6g/24ωρο και παιδιά 50-100 mg/kg/24ωρο. Ενδοκαρδίτιδα 4g/6ωρο ενδοφλεβίως σε συνδυασμό με άλλο αντιβιοτικό εάν είναι αναγκαίο. Σε νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης > 30ml/min δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας. Σε κάθαρση κρεατινίνης 10-30ml/min 500mg/12ωρο και σε <10ml/min 500mg εφάπαξ. Σε περιτοναϊκή κάθαρση 500mg κατά τη διάρκεια της και 500mg στο τέλος της (βλ.και εγκεκριμένα στοιχεία χορήγησης του φαρμάκου). Εκρίζωση ελικοβακτηριδίου του πυλωρού βλ.κεφ 1.1.4.

Λοιπά: Βλ. Αμπικιλίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

FLEMOXIN/Astellas: tab 250mg x 20

STEVENCILLIN/Rafarm: caps 500 mg x 100- pd.ora.sus 500mg/5ml fl x 60ml

Amoxycillin Trihydrate

AMOXIL/GlaxoSmithKline: disp.tab 1g/tab x 12- caps 500mg x 12- pd.ora.sus 125mg/5ml fl x 60, 250mg/5ml fl x 60, 500mg/5ml fl x 60

APROXAL/Elpen: caps 500mg x 12- pd.ora.sus 500mg/5ml fl x 60

FLEMOXIN/Astellas: tab 500mg x 20, 1000mg x 20

Amoxycillin Sodium

AMOXIL/GlaxoSmithKline: ps.inj.sol 1g/vial x 1+1amp solv

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε αμοξικιλίνη βάση.

ΑΜΟΞΥΚΙΛΛΙΝΗ Amoxycillin

Ενδείξεις: Βλ. Αμπικιλίνη. Επίσης οξεία γονοκοκκική ουρηθρίτιδα, ενδοκαρδίτιδα (προφύλαξη και θεραπεία), νόσος Lyme πρώτου σταδίου, ενδοκαρδίτιδα από ευαίσθητο εντερόκοκκο, εκρίζωση ελικοβακτηριδίου του πυλωρού.

Δοσολογία: Από το στόμα: 0.5-1g/8ωρο. Παιδιά 40-50 mg/kg/8ωρο. Ενδομυϊκώς

5.1.1.4 Αναστολείς των β-λακταμασών

Οι εν χρήσει αναστολείς των β-λακταμασών είναι το **κλαβουλανικό οξύ**, η **σουλμπακτάμη** και η **ταζομπακτάμη**. Έχουν πολύ μικρή αντιμικροβιακή δράση, αλλά τους διακρίνει η ικανότητα να αναστέλλουν β-λακταμάσες, τις οποίες δεσμεύουν σταθερά γι αυτό και αποκαλούνται μη αναστρέψιμοι αναστολείς (non reversible inhibitors).

Οι ουσίες αυτές συνδυαζόμενες με αμοξικιλίνη ή τικαρκιλίνη - προκειμένου για το κλαβουλανικό οξύ - ή με την αμπικιλίνη - προκειμένου για τη σουλμπακτάμη -ή με την πιπερακιλλίνη - προκειμένου για την ταζομπακτάμη-δρουν αναστέλλοντας τη δράση των σταφυλοκοκκικών και πολλών πλασμιδιακών λακταμάσων, καθιστώντας έτσι ευαίσθητα μικρόβια που προηγουμένως ήσαν ανθεκτικά στα υπό χορήγηση φάρμακα (βλ. και 5.1.1.5). Υπάρχει διαφορά δραστηριότητας των αναστολέων. Η δράση της σουλμπακτάμης υπολείπεται εκείνης του κλαβουλανικού οξέος, γι' αυτό χορηγείται σε πολύ υψηλότερη δόση. Ο συνδυασμός αμοξικιλίνης-κλαβουλανικού οξέος και αμπικιλίνης-σουλμπακτάμης έχουν σχεδόν πανομοιότυπο φάσμα στο οποίο περιλαμβάνονται στελέχη σταφυλοκόκκων ανθεκτικών στην πενικιλίνη (σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη πρέπει να θεωρούνται ανθεκτικοί στους προαναφερθέντες συνδυασμούς), γονόκοκκοι, *Branhamella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* και *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli* και πολλά στελέχη αναερόβιων, περιλαμβανομένου και του *Bacteroides fragilis*. Ανθεκτικά πρέπει να θεωρούνται η *Pseudomonas aeruginosa* και τα περισσότερα στελέχη *Enterobacter sp.*, *Providencia sp* και *Morganella morganii*. Εν τούτοις η ταζομπακτάμη είναι η δραστηκότερη, γιατί στο φάσμα της περιλαμβάνονται και χρωμοσωμιακές β-λακταμάσες που παράγονται κυρίως από στελέχη *Klebsiella*.

ΑΜΟΞΙΚΙΛΛΙΝΗ + ΚΛΑΒΟΥΛΑΝΙΚΟ ΟΞΥ

Amoxicillin + Clavulanic Acid

Ενδείξεις: Λοιμώσεις από μικροβιακά στελέχη, τα οποία παράγουν λακταμάση και στα οποία δεν είναι δραστική μόνη η αμοξικιλίνη, όπως λοιμώσεις αναπνευστικού, ουροποιογεννητικού, δέρματος και μαλακών μορίων, οστών και αρθρώσεων, ενδοκοιλιακή σήψη και προφυλακτικός μετά από χειρουργικές επεμβάσεις.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις β-λακτάμες, π.χ. πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες ή το κλαβουλανικό οξύ. Ιστορικό ικτέρου ή ηπατικής δυσλειτουργίας από πενικιλίνη.

Αντιθύμπτες ενέργειες: Συχνότερα αφο-

ρούν στο γαστρεντερικό σύστημα και εκδηλώνονται ως διάρροια, ναυτία, έμετοι. Άτυπα δυσπεπτικά ενοχλήματα. Σπανιότερα αναφέρονται αλλεργικές αντιδράσεις (εξανθήματα, κνίδωση, αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, τοξική επιδερμόλυση, σύνδρομο Stevens-Johnson). Έχουν επίσης αναφερθεί ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος. Σπανίως παράταση χρόνου ροής, κεφαλαλγία, ίλιγγος, σπασμοί, φλεβίτιδα στο σημείο των ενέσεων, λευκοπενία, αιμολυτική αναιμία. Σε μερικούς ασθενείς έχει παρατηρηθεί παράταση του χρόνου πήξης και προθρομβίνης.

Αλληλεπιδράσεις: Η προβενεσίδη αυξάνει τα επίπεδα της αμοξικιλίνης στο αίμα, ενώ οι τετρακυκλίνες, και άλλα βακτηριοστατικά φάρμακα μειώνουν τη βακτηριοκτόνο δράση της αμοξικιλίνης. Συγχορήγηση με αντιουλπητικά δισκία μειώνει την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου. Αυξημένη συχνότητα εξανθημάτων όταν συγχορηγείται με αλλοπουρινόλη. Οι παρεντερικές χρησιμοποιούμενες πενικιλίνες μπορεί να προκαλέσουν μεταβολές της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και των δοκιμασιών ηπικτικότητας του αίματος. Οι επιδράσεις αυτές μπορεί να επαυξηθούν με τη χρήση αντιπηκτικών. Σε συγχορήγηση αμινογλυκοσιδών με ενέσιμη πενικιλίνη να χρησιμοποιείται διαφορετική οδός για κάθε φάρμακο, λόγω χημικής ασυμβατότητας μεταξύ τους.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Αμπικιλίνη. Επίσης να δίνεται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Χρειάζεται μείωση της δοσολογίας σε νεφρική ανεπάρκεια. Για τη μείωση της πιθανότητας γαστρεντερικών διαταραχών και την καλύτερη απορρόφηση χορηγείται στην αρχή του γεύματος.

Δοσολογία: Από το στόμα (αναφέρεται στην αμοξικιλίνη): Ενήλικες και παιδιά >12 ετών 250-500mg/8ωρο ή 875mg/12ωρο. Παιδιά <12 ετών 25mg/ kg/8ωρο.

Νεογνά 25mg/kg/12ωρο. Ενδοφλεβίως 1g κάθε 6-8 ώρες. Παιδιά 25mg/ kg/8ωρο, σε νεογνά ανά 12ωρο. Χειρουργική προφύλαξη: Σε επεμβάσεις διάρκειας <1 ώρας: 1g εφάπαξ κατά την έναρξη της αναισθησίας. Σε παρατεταμένες επεμβάσεις είναι δυνατόν να χρειασθεί η επανάληψη της δόσης.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:**Amoxicillin Sodium + Clavulanate Potassium**

AUGMENTIN/GlaxoSmithKline: dr.pd.inj (500 +100)mg/vial x 1, (1+0.2)g/vial x 1

Amoxicillin Trihydrate + Clavulanate Potassium

AUGMENTIN/GlaxoSmithKline: f.c.tab (500 +125)mg x 12, (875+125)mg x 8- disp.tab (500+125)mg x 12- pd.ora.sus (125+ 31.25) mg/5ml fl x 60, (250+ 62.5) mg/5ml fl x 60, (400+57) mg/ 5ml fl x 70

BIOCLAVID/Sandoz Austria: f.c.tab (500+ 125)mg x 12, (875+125)mg x 8- pd.ora.sus (125+31.25)mg/5ml vial x 100, (250+62.5) mg/5ml fl x 100

CO-AMOXICLAV MERCK/Generics: f.c.tab (500+125)mg x 12-pd.ora.sus (125+ 31.25) mg/ 5ml fl x 60, (250+62.5) mg/ 5ml fl x 60

FORCID SOLUTAB/Astellas: tab (125+ 31.25) mg x 60ml, (500+125)mg x 16, x 20- disp.tab (875+125)mg x 10

FUGENTIN/Elpen: f.c.tab (500+125)mg x 12- pd.ora.sus (125+31.25)mg/5ml fl x 60, (250 +62.5) mg/5ml fl x 60

MOXICLAV/Pharmacycopia: f.c.tab (500+ 125) mg x 12

* Όλες οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Αμοξικιλίνη βάση + Κλαβουλανικό οξύ.

ΑΜΠΙΚΙΛΛΙΝΗ + ΣΟΥΛΜΠΑΚΤΑΜΗ Ampicillin + Sulbactam

Ενδείξεις: Βλ. Αμοξικιλίνη+Κλαβουλανικό οξύ.

Αντενδείξεις: Βλ. Αμοξικιλίνη+Κλαβουλανικό οξύ. Επίσης λεμφογενής λευχαιμία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Επειδή η απορρόφηση της σουλμπακτάμης από του στόματος είναι πολύ μικρή χρησιμοποιείται το προφάρμακο σουλταμικιλίνη. Η χορήγηση όμως σουλταμικιλίνης συνοδεύεται συχνότερα από γαστρεντερικές διαταραχές από ό,τι η χορήγηση αμοξικιλίνης + κλαβουλανικού οξέος ή αμικιλίνης. Λοιπές: Βλ. Αμοξικιλίνη + Κλαβουλανικό οξύ.

Δοσολογία: Ενήλικες: Από το στόμα: 375 mg ή 750 mg ανά 12ωρο. Παιδιά: 50 mg/kg/24ωρο, σε 3 δόσεις. Παρεντερικά: 1.5-12 g/24ωρο σε 3 δόσεις (1-8g αμικιλίνης +0.5-4g σουλμπακτάμης). Για μη επιπλεγμένη γονοκοκκική ουρη-

θρίτιδα μία εφάπαξ δόση 1.5 g ταυτόχρονα με προβενεσίδη. Για την προφύλαξη από χειρουργικές λοιμώξεις 1.5-3 g κατά την εφαρμογή της αναισθησίας. Η δόση μπορεί να επαναληφθεί ανά 6-8 ώρες και διακόπτεται συνήθως μετά από 24 ώρες. Παιδιά 150 mg/kg ημερησίως ανά 6-8 ώρες. Μείωση των ανωτέρω δόσεων σε νεφρική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:**Sulbactam Sodium + Ampicillin Sodium**

BEGALIN-P/Pfizer: pd.inj.sol (500[®] +1000[®])mg /vial x 1 vial (20ml), (1000[®] +2000[®]) mg/vial x 1vial x(20ml)

Sultamicillin

BEGALIN/Pfizer: pd.ora.sus 250mg[®]/5ml fl x 60

Sultamicillin Tosylate

BEGALIN/Pfizer: tab 375mg[®] x 12

(α): αμικιλίνη (ως μετά νατρίου άλας)

(β): σουλμπακτάμη (ως μετά νατρίου άλας)

(γ): σουλταμικιλίνη (χημική ένωση αμικιλίνη + σουλμπακτάμη)

(δ): σουλταμικιλίνη ως τολυσουλφονικό άλας

5.1.1.5 Αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες

Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται η **τικαρικιλίνη** και η νεώτερη **πιπερακιλλίνη**. Είναι δραστικές εναντίον κυρίως στελεχών *Pseudomonas aeruginosa* και βασική τους ένδειξη είναι οι λοιμώξεις από αυτή. Επίσης είναι δραστικές και εναντίον ορισμένων στελεχών πρωτέα και σερράτιας. Διασπώνται από τις μικροβιακές πενικιλινάσες. Γενικώς σε βαριές λοιμώξεις από ψευδομονάδα οι αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες πρέπει να χορηγούνται σε συνδυασμό με μια αμινογλυκοσίδη λόγω συνεργικής δράσης. Παράλληλα με τον συνδυασμό αποφεύγεται η ταχεία ανάπτυξη αντοχής έναντι της ψευδομονάδας. Λόγω της υψηλής αντοχής έχει δοκιμαστεί με επιτυχία ο συνδυασμός τικαρικιλίνης με κλαβουλανικό οξύ (αναστολέα των β-λακταμασών). Ο συνδυασμός αυτός περιλαμβάνει στο φάσμα του εντεροβακτηριακά, σταφυλοκόκκους ευαίσθητους στη μεθικιλίνη, αναερόβια και εντεροκόκκους. Οι αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες σε συνδυασμό με μια αμινογλυκοσίδη αποτελούν θεραπευτικό σχήμα εκλογής σε εμπύρετα επεισόδια λευκοπενικών ασθενών.

Κατά τη χορήγηση των παραπάνω φαρμάκων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η περιεκτικότητά τους σε νάτριο (τικαρκιλίνη 5.1 mEq/g, πιπερακιλλίνη 1.85 mEq/g).

Η πιπερακιλλίνη ανήκει στις αλκυλαμινοπενικιλίνες ή ουρεΐδοπενικιλίνες. Χαρακτηρίζεται κυρίως από τη δράση τους έναντι στελεχών *Pseudomonas aeruginosa*. Έναντι των εντεροβακτηριακών η δράση τους είναι παρόμοια με εκείνη της αμικιλίνης. Στελέχη *Bacteroides fragilis* είναι μερικώς ευαίσθητα στην πιπερακιλλίνη.

Ο συνδυασμός πιπερακιλλίνης και του αναστολέα των β-λακταμικών ταζομπακταμικών στρέφεται εναντίον μικροβίων ανθεκτικών στην πιπερακιλλίνη, τα οποία παράγουν κατά κανόνα πλασμιδιακές και μερικές χρωμοσωμιακές λακταμάσες. Στο αντιμικροβιακό της φάσμα περιλαμβάνονται τα πλείστα σχεδόν αναερόβια και τα εντεροβακτηριακά.

Χορηγούνται μόνο παρεντερικώς. Και οι δύο εμφανίζουν συνεργική δράση όταν συνδυάζονται με αμινογλυκοσίδες.

Ενδείξεις: Η κυριότερη ένδειξη είναι ψευδομοναδικές συστηματικές λοιμώξεις (πνευμονία, μηνιγγίτιδα, περιτονίτις) ή και λοιμώξεις από ευαίσθητα εντεροβακτηριακά (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* κ.ά.).

Αντενδείξεις: Ιστορικό αντίδρασης υπερευαισθησίας σε κάποια πενικιλίνη ή κεφαλοσπορίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο της ομάδας της β-λακτάμης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (φαρμακευτικός πυρετός, πωσινοφιλία, δερματικά εξανθήματα) δυνατόν να συμβούν. Σπανίως παρατηρείται ανατάξιμη ηπατοτοξικότητα. Από το αίμα δυνατόν να παρατηρηθεί ανατάξιμη ουδετεροπενία και διαταραχή της λειτουργίας των αιμοπεταλίων. Ηλεκτρολυτικές διαταραχές: δυνατόν να παρατηρηθεί υποκαλιαιμία, ενώ ο κίνδυνος υπερφόρτωσης νατρίου με την πιπερακιλλίνη είναι μειωμένος.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Αποβάλλονται από το μητρικό γάλα και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η χορήγηση τους κατά την περίοδο της γαλουχίας. Η προβενεσίδη αυξάνει τα επίπεδά τους στο αίμα, ενώ οι τετρακυκλικές και άλλα βακτηριοστατικά φάρμακα μειώνουν τη βακτηριοκτόνο δράση τους.

Οι παρεντερικώς χρησιμοποιούμενες πενικιλίνες μπορεί να προκαλέσουν μεταβολές της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και των δοκιμασιών ηπικτικότητας του αίματος. Οι επιδράσεις αυτές μπορεί να επαυξηθούν με τη χρήση αντιπηκτικών. Σε συγχορήγηση αμινογλυκοσίδης με ενέσιμη πενικιλίνη να χρησιμοποιείται διαφορετική οδός για κάθε φάρμακο, λόγω χημικής ασυμβατότητας μεταξύ τους.

ΠΙΠΕΡΑΚΙΛΛΙΝΗ + ΤΑΖΟΜΠΑΚΤΑΜΗ Piperacillin + Tazobactam

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από μικροοργανισμούς ανθεκτικούς στην πιπερακιλλίνη (π.χ. *Klebsiella* sp, *Enterobacter cloacae*, *Proteus* sp, *Providencia* sp). Κυρίως νοσοκομειακές λοιμώξεις (πχ. ουρολοιμώξεις, πνευμονίες, εμπειρική θεραπεία εμπυρέτων σε ουδετεροπενικούς ασθενείς), όπως και χειρουργικές λοιμώξεις της κοιλίας (νοσοκομειακές).

Δοσολογία: Για ενηλίκους και παιδιά >12 ετών 2-4g -σε πιπερακιλλίνη- ανάλογα με τη σοβαρότητα και την εντόπιση της λοίμωξης ανά 6ωρο, 8ωρο ή 12ωρο σε αργή ενδοφλέβια ένεση ή έγχυση (20-30 λεπτά). Παιδιά, μόνο για ενδοσκομειακούς ασθενείς με ενδοκοιλιακή λοίμωξη 2-12 ετών: βάρους ≤40kg 100 mg/8ωρο, >40kg δοσολογία ενηλίκων. Σε νεφρική ανεπάρκεια μείωση των δόσεων ανάλογα με την καθαρή κρεατινίνη.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Piperacillin Sodium + Tazobactam Sodium

TAZOCIN/Wyeth: pd.inj.sol (2+0.25)g/vial x 1, (4+0.500)g/vial x 1

TAZOREX/Demo: pd.inj.sol (4+0.5)g/vial x 1

ΤΙΚΑΡΚΙΛΛΙΝΗ + ΚΛΑΒΟΥΛΑΝΙΚΟ ΟΞΥ Ticarcillin + Clavulanic Acid

Ενδείξεις: Βαριές λοιμώξεις, οψιαιμίες, ενδοκοιλιακές λοιμώξεις, που οφείλονται σε μικρόβια ευαίσθητα στον συνδυασμό, εμπύρετα επεισόδια λευκοπενικών.

Δοσολογία: 3.2g ενδοφλεβίως κάθε 6-8 ώρες και σε βαριές λοιμώξεις κάθε 4 ώρες. Δεν χορηγείται σε βρέφη και παιδιά. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια: με κάθαρση κρεατινίνης 10-60 ml/min 3.2g αναλόγως ανά 8ωρο, 12ωρο ή 24ωρο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή & Αμοξικιλίνη + Κλαβουλανικό οξύ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Ticarcillin Disodium + Clavulanate Potassium

TIMENTIN/GlaxoSmithKline: dr.pd.inj (3^α+0.200^β) g/vial x 1, (5^α+0.200^β)g/vial x 1

α: η περιεκτικότητα εκφράζεται σε Τικαρκιλίνη

β: η περιεκτικότητα εκφράζεται σε Κλαβουλανικό οξύ

5.1.1.6 Άλλες πενικιλίνες

Περιλαμβάνονται κυρίως η **μεκιλλνάμη** και **πιβμεκιλλνάμη** (η τελευταία δεν κυκλοφορεί) που εμφανίζουν δραστηριότητα εναντίον πολλών Gram αρνητικών μικροβίων συμπεριλαμβανομένης και της σαλμονέλλας του τύπου. Η μεκιλλνάμη χορηγείται παρεντερικώς και διασπάται από πολλές πενικιλινάσες.

ΜΕΚΙΛΛΙΝΑΜΗ Mecillinam

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από σαλμονέλλες όταν η χορήγηση κο-τριμοξαζόλης δεν είναι δυνατή (από υπερευαισθησία του ασθενή) ή σε ανθεκτικότητα του μικροβίου σε άλλα ενδεικνυόμενα αντιβιοτικά και λοιμώξεις από σιγκέλλες. Επίσης σε ουρολοιμώξεις από κολοβακτηρίδιο ανθεκτικό στην αμπικιλίνη.

Αντενδείξεις: Γενικώς όπως της βενζυλοπενικιλίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Να αποφεύγεται στο 1ο τρίμηνο της κύησης και σε άτομα με ιστορικό αλλεργικών εκδηλώσεων. Σε παρατεταμένη χορήγηση παρακολούθηση της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας.

Δοσολογία: Συνήθως 5-15 mg/kg/6-8 ώρες ενδομυϊκώς, βραδέως ενδοφλεβίως ή σε ταχεία έγχυση. Παιδιά: 20-40 mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις.

Λοιπά: Βλ. 5.1.1.1.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SELEXID N/Leo: dr.pd.inj 1g/vial x 1+1vial x 15 ml-solv

5.1.2 Κεφαλοσπορίνες

Οι κεφαλοσπορίνες είναι βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά που στο ευρύ αντιμικροβιακό τους φάσμα περιλαμβάνουν Gram⁺ και Gram⁻ κόκκους και Gram⁻ βακτήρια. Ανήκουν στις β-λακτάμες όπως οι πενικιλίνες. Στην κατηγορία αυτή λόγω ομοιοτήτων με τις κεφαλοσπορίνες περιγράφεται επίσης η κεφοξιτίνη που ανήκει στις κεφαμυκίνες.

Με βάση την ανθεκτικότητά τους στα αδρανοποιητικά ένζυμα, τις β-λακτάμες, που προσδιορίζουν το ακριβές αντιμικροβιακό τους φάσμα και τις φαρμακοκινητικές τους ιδιότητες, διακρίνονται σε τέσσερις γενεές.

Η α' γενεά συγκρινόμενη με τις άλλες χαρακτηρίζεται από ισχυρότερη δραστηριότητα έναντι των Gram⁺ κόκκων (με εξαίρεση τους εντεροκόκκους και τους ανθεκτικούς στη μεθικιλίνη σταφυλοκόκκους), ενώ από τα Gram⁻ μικρόβια στο φάσμα της περιλαμβάνονται οι ναισσερίες και διάφορα εντεροβακτηριακά (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*). Διευκρινίζεται ότι οι αιμόφιλοι και οι αναερόβιοι μικροοργανισμοί γενικώς είναι ανθεκτικοί στην α' γενεά, όπως και ότι στελέχη σταφυλοκόκκων ανθεκτικά στη μεθικιλίνη, έστω και αν φαίνονται in vitro ευαίσθητα στις κεφαλοσπορίνες, είναι in vivo ανθεκτικά και επομένως πρέπει να ερμηνεύεται από τους εργασθητικούς και τους κλινικούς ιατρούς το αποτέλεσμα των in vitro ευαισθησιών πάντοτε ως «αντοχή».

Ο χρόνος ημίσειας ζωής τους κυμαίνεται από 0.5 ώρες (κεφραδίνη) έως 1.8 ώρες (κεφαζολίνη), ενώ η φαρμακοκινητική τους στα διάφορα διαμερίσματα είναι μειοεκτική. Φυσικό αποτέλεσμα από τη χρήση της α' γενεάς ήταν η επικράτηση ανθεκτικών εντεροβακτηριακών.

Η β' γενεά χαρακτηρίζεται από ευρύτερο φάσμα, διότι είναι ανθεκτικότερη σε πολλές λακταμάσες. Είναι δραστική στους μικροοργανισμούς όπου είναι δραστικές οι κεφαλοσπορίνες της α' γενεάς και επιπλέον έναντι των αιμοφίλων και νοσοκομειακών στελεχών *Providencia*, *Serratia* και *Enterobacter*. Η κεφοξιτίνη είναι η πρώτη κεφα-

λοσπορίνη που είναι δραστική έναντι των αναεροβίων. Στο φάσμα της (για τη χώρα μας) περιλαμβάνεται το 80% περίπου των στελεχών *Bacteroides fragilis*. Η κεφαμανδόλη είναι η δραστικότερη έναντι των σταφυλοκόκκων. Ο χρόνος ημίσειας ζωής τους που προσδιορίζει και τα μεσοδιαστήματα χορήγησής τους κυμαίνεται μεταξύ 30-40 λεπτών (κεφοξίτινη-κεφαμανδόλη), 1.3 ώρες (κεφουροξίμη) και 3 ώρες (κεφορανίδη). Η εν γένει φαρμακοκινητική τους στα διάφορα διαμερίσματα του οργανισμού δεν πλεονεκτεί έναντι αυτής της α' γενεάς. Όπως έγινε και με την α' γενεά, η αλόγιστη χρήση και της β' γενεάς είχε ως αποτέλεσμα την επικράτηση ανθεκτικών στελεχών.

Τα παραντερικά παράγωγα της γ' γενεάς χαρακτηρίζονται από ευρύτατο αντιμικροβιακό φάσμα στο οποίο περιλαμβάνονται κατ' εξοχήν νοσοκομειακά Gram⁻ μικρόβια ανθεκτικά στις προηγούμενες γενεές π.χ. *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Proteus sp.*, *Serratia sp.*, *Providencia sp.*, αλλά και στελέχη *Pseudomonas aeruginosa*, ενώ δεν είναι δραστικές στα αναερόβια και εμφανίζουν πτωχή δραστικότητα έναντι των ευαίσθητων στη μεθικιλίνη σταφυλοκόκκων. Κατ' ουσίαν όμως αντιψευδομοναδική κεφαλοσπορίνη είναι μόνο η κεφταζιμίμη, ενώ η κεφοταξίμη, η κεφτριαξόνη όπως και οι από του στόματος κεφαλοσπορίνες της γ' γενεάς στερούνται αντιψευδομοναδικής δραστικότητας. Η κεφοταξίμη και η κεφτριαξόνη είναι οι δραστικότερες έναντι των στρεπτοκόκκων (δεν περιλαμβάνονται οι εντερόκοκκοι), των αιμοφίλων και των ναισσεριών. Ο χρόνος ημίσειας ζωής τους κυμαίνεται από 1 ώρα (κεφοταξίμη), 1.8 ώρες (κεφταζιμίμη) έως 9 ώρες (κεφτριαξόνη). Σε αντίθεση με τα παράγωγα των άλλων δύο γενεών πλεονεκτούν στη φαρμακοκινητική στους ιστούς (προστάτης, οστά, χολή, βρογχικές εκκρίσεις, πύον) και διέρχονται επαρκώς τον εγκεφαλονωτιαίο φραγμό.

Χαρακτηριστικό της δ' γενεάς είναι η ανθεκτικότητά τους in vitro στις επαγόμενες χρωμοσωμιακές β-λακταμάσες, οι οποίες υδρολύουν κατά τη χορήγησή τους τις κεφαλοσπορίνες της γ' γενεάς (αλλά και της α' και β' γενεάς). Βακτήρια που παράγουν τα ένζυμα αυτά είναι νοσοκομειακά στελέχη *Enterobacter* (κυρίως *E. cloacae*), *Proteus*

sp., *Serratia sp.*, *Providencia sp* και *Pseudomonas aeruginosa*.

Γενικό χαρακτηριστικό όλων των κεφαλοσπορινών είναι η χαμηλή τοξικότητα. Κοινά τους μειονεκτήματα είναι η επώδυνη ενδομυϊκή χορήγηση, οι αλλεργικές αντιδράσεις, η πιθανότητα εμφάνισης διασταυρούμενης υπερευαισθησίας με τις πενικιλίνες (σε ποσοστό 10% περίπου) και οι γαστρεντερικές διαταραχές.

Ενδείξεις: Οι κεφαλοσπορίνες είναι αντιμικροβιακά εκλογής για λοιμώξεις: α) Εξωνοσοκομειακές, όταν είναι δύσκολο να εντοπισθεί η λοίμωξη ή να προσδιορισθεί το παθογόνο αίτιο (κεφαλοσπορίνες α' γενεάς) και β) Ενδονοσοκομειακές (κεφαλοσπορίνες β', γ' και δ' γενεάς) από μικρόβια ευαίσθητα μόνο σε αυτές.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στις κεφαλοσπορίνες, ιστορικό αναφυλαξίας και αλλεργικού shock στις πενικιλίνες ή σε άλλες β-λακτάμες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλ. παραπάνω) και γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι, διάρροια, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, ανορεξία, γλωσσίτιδα) είναι οι συχνότερες. Οι γαστρεντερικές διαταραχές παρατηρούνται συχνότερα όταν οι κεφαλοσπορίνες χορηγούνται από το στόμα. Αναφέρονται επίσης διαταραχές της πικτικότητας κυρίως με την κεφαμανδόλη. Ηωσινοφιλία, λευκοπενία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία, θετική άμεσος Coombs που σπανίως συνοδεύεται από αιμολυτική αναιμία, αύξηση των τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης, χοληρυθρίνης, ουρίας. Επίσης έχουν αναφερθεί κεφαλαλγία, ζάλη, παραισθήσεις, υπνηλία, σύγχυση, σπασμοί, πόνος από τοπική αντίδραση στην περιοχή της ένεσης ή θρομβοφλεβίτιδα από ενδοφλέβια χορήγηση, πυρετός και επιλοιμώξεις από ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών.

Αλληλεπιδράσεις: Με μικροβιοστατικά φάρμακα (χλωραμφενικόλη, τετρακυκλίνες) μειώνεται ή εξουδετερώνεται η μικροβιοκτόνος δράση των κεφαλοσπορινών. Σε ενδεχόμενη απόλυτη ανάγκη σύγχρονης χορήγησης να προτιμούνται διαφορετική ώρα και οδός. Με προβενεσίδη αυξάνονται τα επίπεδά τους στο αίμα και υπάρχει κίνδυνος τοξικών επι-

δράσεων. Με αμινογλυκοσίδες, διουρητικά της αγκύλης, σκιαγραφικές ουσίες και βανκομυκίνη αυξάνεται σημαντικά ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας. Σε ανάγκη σύγχρονης χορήγησης αμινογλυκοσιδών ή βανκομυκίνης να χορηγούνται σε διαφορετική ώρα, από διαφορετική οδό και ποτέ στην ίδια φιάλη ενδοφλέβιας χορήγησης, διότι υπάρχει πιθανότητα χημικής εξουδετέρωσης της αμινογλυκοσίδης. Με οινόπνευμα υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου όμοιου με εκείνο της δισουλφιδράμης όταν χρησιμοποιείται η κεφαμανδόλη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να χορηγούνται μειωμένες δόσεις αναλόγως με την κάθαρση της κρεατινίνης. Ως γενικός κανόνας ισχύει μείωση της δοσολογίας κατά 1/2 και 1/4 αντιστοίχως, εφόσον η κάθαρση κρεατινίνης είναι 20-40 ml/min και < 20 ml/min, ενώ επί ασθενών υποβαλλομένων σε αιμοκάθαρση δίνεται μια δόση το 24ωρο όπως και μια συμπληρωματική δόση μετά από κάθε συνεδρία. Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρονίως κεφαλοσπορίνες (>7 ημέρες), ιδιαίτερος της γ' γενεάς, διότι πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό έλεγχο της προθρομβίνης, όπως και σε ασθενείς με διαταραχές της πήκτικότητας ή όταν λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή (σε εμφάνιση αιμορραγικών εκδηλώσεων να χορηγείται πλάσμα και βιταμίνη Κ). Επίσης στη γαλουχία (απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα). Η ασφάλεια των νεώτερων παραγώγων στην κύηση δεν είναι εξασφαλισμένη. Σε ανάγκη χορήγησης υψηλών δόσεων να λαμβάνεται υπόψη η περιεκτικότητα των διαφόρων κεφαλοσπορινών σε νάτριο.

Οι κεφαλοσπορίνες γενικώς και ιδιαίτερος οι χορηγούμενες από του στόματος και κυρίως της γ' γενεάς, καθώς και η αμπικιλίνη και τα συναφή από του στόματος αντιβιοτικά, αποτελούν το κύριο αίτιο της αποκαλούμενης «διάρροιας εξ αντιβιοτικών» η οποία εκδηλώνεται ως απλό διαρροϊκό σύνδρομο ή ως κολίτιδα ή ως ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα με γενική συχνότητα κυμαινόμενη μεταξύ 5-25%. Στην περίπτωση αυτή απαιτείται

άμεση διακοπή της χορηγούμενης κεφαλοσπορίνης.

5.1.2.1 Κεφαλοσπορίνες α' γενεάς

ΚΕΦΑΔΡΟΞΙΛΗ Cefadroxil

Ενδείξεις: Λοιμώσεις ιδιαίτερα του ουροποιητικού από ευαίσθητα εντεροβακτηριακά (κολοβακτηρίδιο, κλεμπσιέλλα, κλπ.). Ήπιες λοιμώσεις από Gram⁺ κόκκους επί αλλεργίας στην πενικιλίνη. Λοιπές βλ. εισαγωγή.

Δοσολογία: Συνήθης δόση 1-2 g/24ωρο σε δύο δόσεις. Σε νεφρική ανεπάρκεια να αυξάνονται τα μεσοδιαστήματα χορήγησης: με κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min κάθε 36 ώρες, 10-25 ml/min κάθε 24 και 25-50 ml/min κάθε 12 ώρες. Παιδιά 25-50 mg/kg/24ωρο σε 2 δόσεις.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Cefadroxil Monohydrate

MOXACEF/Mead Johnson: tab 1g x 12- caps
500mg x 12- pd.ora.sus 250mg/ 5ml fl x 60,
500mg/5ml fl x 60

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφαδροξίλη.

ΚΕΦΑΖΟΛΙΝΗ Cefazolin

Ενδείξεις: Λοιμώσεις από ευαίσθητα στο αντιβιοτικό θετικά και αρνητικά κατά Gram βακτήρια. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις.

Δοσολογία: Ήπιες λοιμώσεις 500 mg/8ωρο, μέτριας βαρύτητας 500 mg-1g/8ωρο, σοβαρές 1 g/6ωρο. Σε διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, μείωση της δόσης και των μεσοδιαστημάτων χορήγησης αναλόγως με την κάθαρση κρεατινίνης: 40-70 ml/min το 60% της ημερήσιας δόσης με φυσιολογική λειτουργία ανά 12ωρο, 20-40 ml/min 25%/12ωρο. Παιδιά: 25-50 mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις για ήπιες ή μέτριας βαρύτητας λοιμώσεις και 100 mg/kg/24ωρο για σοβα-

ρές. Να μη χορηγείται σε πρόωρα και βρέφη <1 μηνός. Χορηγείται ενδομυϊκώς, βραδέως ενδοφλεβίως ή σε ενδοφλέβια έγχυση αραιωμένη σε ισότονο διάλυμα κλωριούχου νατρίου ή δεξτρόζης.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Cefazolin Sodium

VIFAZOLIN/Vianex: dr.pd.inj 1g/vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφαζολίνη.

5.1.2.2 Κεφαλοσπορίνες β' γενεάς

ΚΕΦΑΚΛΟΡΗ

Cefaclor

Ενδείξεις: Βλ. Κεφαμανδόλη.

Δοσολογία: Από το στόμα συνήθως 250 mg/8ωρο, που διπλασιάζονται σε σοβαρές λοιμώξεις. Παιδιά ηλικίας >1 μηνός 20-40 mg/kg/24ωρο σε 3 διαιρεμένες δόσεις. Μέγιστη δόση 4 g/24ωρο για τους ενήλικες και 1 g/24ωρο για τα παιδιά. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας επί νεφρικής ανεπάρκειας. Μορφή τροποί/νns αποδέσμευσης: 375 -750 mg 2 φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Κεφαμανδόλη και εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Cefaclor Monohydrate

AFECTON/Help: caps 500mg x 12- pd.ora.sus 250mg/5ml fl x 60ml, 500mg/5ml fl x 60ml

CECLOP/Φαρμασερβ Λιλλυ: s.r.f.c.ta 750mg x 8- caps 500mg x 12- gra.or.sus 125mg/ 5ml fl x 60ml, 250mg/5ml fl x 60ml, 375mg/ 5ml fl x 60ml

CEFACTORIL/Remek: caps 500mg x 12- gra. or.sus 500mg/5ml fl x 60ml

MAKOVAN/Medimar: caps 500 mg x 12- pd. ora.sus 250mg/5ml fl x 60ml

PHACOTREX/Bros: caps 500mg x 12

ΚΕΦΑΜΑΝΔΟΛΗ

Cefamandole

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από Gram αρνητικά μικρόβια (αιμόφιλος ινφλουέντσας, εντεροβακτηρίδια, πρωτεΐς, κλεμπσιέλλες, κολοβακτηρίδιο) ανθεκτικά στις κεφαλοσπορίνες α' γενεάς. Λοιμώξεις στις ο-

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

ποιές συμμετέχει το *Bacteroides fragilis* (π.χ. υποδιαφραγματικά αποστήματα, περιτονίτις, γυναικολογικές λοιμώξεις) σε συνδυασμό με ένα ιμιδαζόλιο ή κλινδαμυκίνη. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις.

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς, βραδέως ενδοφλεβίως ή σε έγχυση 0.5-2 g/4-8 ώρες. Παιδιά 50-100 mg/24ωρο κάθε 4-8 ώρες. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις 1-2 g στην έναρξη ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς. Επανάληψη της ίδιας δόσης εάν απαιτηθεί κάθε 6 ώρες για 24 ώρες. Παιδιά ≥6 μηνών 50-100 mg/kg ημερησίως διαιρεμένη σε ίσες δόσεις όπως περιγράφεται ανωτέρω. Σε νεφρική ανεπάρκεια απαιτείται αύξηση των μεσοδιαστημάτων χορήγησης. Μετά την αιμοκάθαρση χρειάζεται συμπληρωματική δόση.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Cefamandole Nafate

ACEMYCIN/Elpen: dr.pd.inj 1000mg/vial x 1

MANDOKEF/Φαρμασερβ Λιλλυ: dr.pd.inj 1g /vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφαμανδόλη.

ΚΕΦΑΤΡΙΖΙΝΗ

Cefatrizine

Ενδείξεις: Βλ. Κεφουροξίμη αζετίλη.

Δοσολογία: Σε ήπιες και μετρίως βαρύντητες λοιμώξεις 500-750 mg/12ωρο από του στόματος. Σε σοβαρότερες λοιμώξεις 1000 mg/12ωρο. Σε παιδιά 20-40 mg/kg/24ωρο σε 2 δόσεις.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

GERTEMYCIN/Φαραν: caps 500mg x 12

Cefatrizine Propylene Glycolate

ANFAGLADIN/Ανφαρμ: caps 500mg x 12- pd. ora.sus 500mg/5ml fl x 60ml

AXELORAX/Proel: caps 500mg x 12

CEFATRIZINE/ADELCO/Adelco: caps 500mg x 12- pd.ora.sus 250mg/5ml fl x 60ml

CETRIZIN/Elpen: caps 500mg x 12- pd.ora. sus 250mg/5ml fl x 60ml, 500mg/5ml fl x 60ml

GERTEMYCIN/Φαραν: pd.ora.sus 500mg/5ml fl x 60ml

IZERIN/Rafarm: caps 500mg x 12

KENTACEF/Bristol Myers Squibb: caps 500mg x 12- pd.ora.sus 250mg/5ml fl x 60ml, 500mg/5ml fl x 60ml

KLEVASIN/Kleva: caps 500mg x 16- pd.ora.sus 250mg/5ml fl x 60ml, 500mg/5ml fl x 60ml

LINGOPEN/Viofar: caps 500mg x 12

NORTHIRON/Norma: caps 500mg x 12

RELYOVIX/Relyo: caps 500mg x 12

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφατριζίνη.

ΚΕΦΟΞΙΤΙΝΗ Cefoxitin

Ενδείξεις: Βλ. Κεφαμανδόλη. Γονοκοκκικές λοιμώξεις από στελέχη ανθεκτικά στις πενικιλίνες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Επίσης υπόταση, κίνδυνος επιδείνωσης βαρείας μυασθένειας.

Δοσολογία: Βραδέως ενδοφλεβίως ή σε έγχυση ή βαθέως ενδομυϊκώς 1-2g κάθε 6-8 ώρες ανάλογα με τη βαρύτητα της λοίμωξης (μέγιστη δόση 12g/24ωρο). Για μη επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού 1g/12ωρο ενδομυϊκώς. Για μη επιπλεγμένη γονόρροια μία εφ'άπαξ δόση 2g ενδομυϊκώς ταυτόχρονα με από του στόματος προβενεσίδη 1 g. Παιδιά >3 μηνών 80-160 mg/kg/24ωρο σε 4-6 δόσεις. Σε νεφρική ανεπάρκεια όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι 10-50 ml/min απαιτείται αύξηση του μεσοδιαστήματος χορήγησης ανά 12-24 ώρες και όταν είναι <10 ml/min μείωση της δόσης σε 0.5-1 g και αύξηση του μεσοδιαστήματος σε 12-24 ώρες.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Cefoxitin Sodium

MEFOXIL/Vianex: pd.inj.sol 1g/vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφοξίτινη.

ΚΕΦΟΡΑΝΙΔΗ Ceforanide

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από μικροοργανισμούς ανθεκτικούς στην αμπικιλίνη ή τις κεφαλοσπορίνες της α' γενεάς. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις.

Δοσολογία: Ενήλικοι: 0.5-2 g/12ωρο ενδο-

φλεβίως ή ενδομυϊκώς. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις: 2 g ενδοφλεβίως κατά την έναρξη. Επανάληψη της ίδιας δόσης μετά το τέλος εάν απαιτηθεί έως σύνολο 3 δόσεων. Παιδιά >1 έτους: 20-40 mg/kg/24ωρο, σε 2 δόσεις. Επί νεφρικής ανεπάρκειας εάν η κάθαρση κρεατινίνης είναι > 60 ml/min δίνεται η κανονική δόση, εάν είναι 20-60 ml/min δίνεται ανά 24ωρο, εάν είναι 5-20 ml/min δίνεται ανά 48ωρο και τέλος εάν είναι < 5 ml/min ανά 48-72 ώρες. Σε αιμοκάθαρση χορηγείται το 1/4 της δόσης μετά την κάθαρση και το 1/2 τις ημέρες που δεν καθαίρεται.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RADACEF/Vianex: dr.pd.inj 1g/vial x 1+1amp x 3ml-solv

ΚΕΦΟΥΡΟΞΙΜΗ ΑΞΕΤΙΛΗ Cefuroxime Axetil

Ενδείξεις: Οξεία βρογχίτιδα, παροξύνσεις χρόνιας βρογχίτιδας, οξεία μέση ωτίτιδα, οξεία παραρρινοκολπίτιδα, χρόνια παραρρινοκολπίτιδα (σε συνδυασμό με ιμιδαζόλη), ουρολοιμώξεις από εντεροβακτηριακά ανθεκτικά στην αμπικιλίνη ή τις κεφαλοσπορίνες α' γενεάς. Ήπιες λοιμώξεις μαλακών μορίων από ευαίσθητους μικροοργανισμούς. Γονόρροια.

Δοσολογία: 250mg/12ωρο από του στόματος. Σε σοβαρές λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού ή αν υπάρχει υποψία πνευμονίας 500mg/12ωρο. Λοιμώξεις ουροποιητικού 125mg/12ωρο. Στην πυελονεφρίτιδα 250mg/12ωρο. Μη επιπλεγμένη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα 1g εφ'άπαξ. Βρέφη και παιδιά 3 μηνών -12 ετών 10 mg/kg/12ωρο με ανώτερο 250 mg/24ωρο. Σε σοβαρές λοιμώξεις ή σε μέση ωτίτιδα 15mg/ kg/12ωρο με ανώτερο 500mg/24ωρο. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν έχει τεκμηριωθεί.

Λοιπά: Βλέπε εισαγωγή και Κεφουροξίμη νατριούχος.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

CUPAX/Kleva: f.c.tab 250mg x 14

FURAXIL/Remedina: f.c.tab 500mg x 8

INTERBION/Biospray: f.c.tab 250mg x 14, 500 mg x 14

NELABOCIN/Φαρματεν: f.c.tab 500mg x 14

NIPOGALIN/Ανφαρμ: f.c.tab 500mg x 8, x 14

SAXETIL/Santa: f.c.tab 500mg x 14

ZINADOL/GlaxoSmithKline: f.c.tab 250mg x 8, x 14, 500mg x 8- gra.or.sus 250mg/5ml fl x 100ml

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφουροξίμη.

ΚΕΦΟΥΡΟΞΙΜΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ Cefuroxime Sodium

Ενδείξεις: Βλ. Κεφαμανδόλη. Λοιμώξεις από αιμόφιλο της ινφλουέντσας (εκτός μηνιγγιτίδας) ανθεκτικό στην αμπικιλίνη, λοιμώξεις από *Branhamella catarrhalis*, γονοκοκκικές λοιμώξεις από γονόκοκκο ανθεκτικό στην πενικιλίνη. Λοιμώξεις από μικροοργανισμούς νοσοκομειακής προέλευσης ανθεκτικούς στις κεφαλοσπορίνες α' γενεάς (π.χ. κολοβακτηρίδια, κλεμψιέλλες, πρωτεΐς, *Enterobacter*, *Providencia* και *Citrobacter*). Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις.

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς, βραδέως ενδοφλεβίως ή σε έγχυση (ημώρης διάρκειας) 750mg 3 φορές την ημέρα. Σε σοβαρές λοιμώξεις διπλασιασμός της δόσης. Γονόρροια 1.5g εφάπαξ (750mg στον κάθε γλυτό). Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις: 1.5g ενδοφλεβίως με την έναρξη και στη συνέχεια εάν απαιτηθεί 750mg ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως κάθε 8 ώρες με σύνολο 3 δόσεων. Παιδιά >3 μηνών 60mg/kg/24ωρο (εύρος 30-100mg/kg) σε 3-4 δόσεις. Σε βαριά νεφρική ανεπάρκεια, καθαρή κρεατινίνης 10-20 ml/min 750 mg/12ωρο και σε <10 ml/min ανά 24ωρο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

ANAPTIVAN/Help: dr.pd.inj 750mg/vial x 1

CEROFENE/Medicus: pd.inj.sol 750mg/vial x 1

CERUXIM/Antor: pd.inj.sol 750mg/vial x 1, 1500mg/vial x 1

FREDYR/Rafarm: dr.pd.inj 1g/vial x 10

GALEMINE/Φαρμαελ: pd.inj.sol 750mg/vial x 1

GONIF/Kleva: dr.pd.inj 750mg/vial x 1

MEDOXEM/Pharmacypria: pd.inj.sol 750mg/vial x 1, 1500mg/vial x 1

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

MOSALAN/Χρυσπα Αλφα: dr.pd.inj 750mg/vial x 1
NIPOGALIN/Ανφαρμ: dr.pd.inj 750mg/vial x 1, 1500mg/vial x 1

NORMAFENAC/Norma: dr.pd.inj 750mg/vial x 1
RECEANT/Remedina: pd.inj.sol 750mg/vial x 1 - dr.pd.inj 1500mg/vial x 1

VEKFAZOLIN/Φαράν: dr.pd.inj 750mg/vial x 1

YOKEL/Bros: dr.pd.inj 750mg/vial x 1

ZETAGAL/Elpen: dr.pd.inj 250mg/vial x 1,750 mg/vial x 1, 1500mg/vial x 1

ZILISTEN/Demo: dr.pd.inj 750mg/vial x 1,1500 mg/vial x 1

ZINACEF/GlaxoSmithKline: dr.pd.inj 250mg/vial x 1, 750mg/vial x 1,1500mg/vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφουροξίμη.

ΚΕΦΠΡΟΖΙΛΗ Cefprozil

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από στρεπτοκόκκους, σταφυλοκόκκους, αιμόφιλους, κολοβακτηρίδια, πρωτεΐς (πχ. ουρολοιμώξεις, λοιμώξεις μαλακών μορίων, βρογχίτιδα, κυνάγχη, παραρρινοκολπίτιδα).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακοί πόνοι. Ζάλη, εξάνθημα, περιγεννητικός κνησμός και κολπίτιδα. Υπερδιέγερση, κεφαλαλγία, αϋπνία ή υπνηλία, σύγχυση. Σπανίως αύξηση τρανσαμινασών, κρεατινίνης, αλκαλικής φωσφατάσης, λευκοπενία, θρομβοπενία, ηωσινοφιλία.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (τροποποιείται η δοσολογία). Ιστορικό κολτίτιδας. Σε ασθενείς πάσχοντες από φαινυλκετονουρία (το πόσιμο εναιώρημα περιέχει φαινυλαλανίνη). Κύηση και γαλουχία (εκτός εάν θεωρηθεί απαραίτητη).

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών 500 mg ημερησίως εφάπαξ ή 500 mg/12 ωρο σε βαρείες λοιμώξεις. Σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνης > 30 ml/min δεν απαιτείται μείωση της δοσολογίας, άλλως χορηγείται το 50% της δόσης. Χρειάζεται συμπληρωματική δόση μετά την αιμοκάθαρση. Σε παιδιά 6 μηνών-12 ετών, σε λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (φαρυγγίτιδα-αμυγδαλίτιδα) 20 mg/kg την ημέρα σε μία δόση ή 7.5 mg/kg 2 φορές την ημέρα, σε μέση ωτί-

τιδα 15 mg/kg/12ωρο. Μέγιστη ημερήσια δόση όπως των ενηλίκων.

Λοιπά: Βλέπε εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Cefprozil Monohydrate

PROCEF/Bristol Myers Squibb: f.c.tab 250mg x 12, 500mg x 8, x 12 - pd.ora.sus 250mg/5ml fl x 60ml, x 100ml

5.1.2.3 Κεφαλοσπορίνες γ' γενεάς

Οι από του στόματος χορηγούμενες μορφές των κεφαλοσπορινών γ' γενεάς διατίθενται με αιτιολογημένη ειδική συνταγή φυλασσομένη επί διετία (σύμφωνα με σχετική Εγκύκλιο του ΕΟΦ), ενώ οι παρεντερικώς χορηγούμενες μορφές μόνο ενδονοσοκομειακά.

Χορηγούμενες παρεντερικώς

ΚΕΦΟΤΑΞΙΜΗ Cefotaxime

Ενδείξεις: Νοσοκομειακές λοιμώξεις από Gram αρνητικά κυρίως (εντεροβακτηριακά) αλλά και Gram θετικά μικρόβια, ανθεκτικά στις κεφαλοσπορίνες α' και β' γενεάς καθώς και τις αμινογλυκοσίδες. Μηνιγγίτιδα από Gram αρνητικά μικρόβια. Λοιμώξεις από πνευμονιόκοκκο με στελέχη ενδιάμεσες ευαισθησίας στην πενικιλίνη. Λοιμώξεις ουροποιογεννητικού περιλαμβανομένης της γονόρροιας. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις.

Δοσολογία: Ενήλικες: 1 g/12ωρο ενδομυϊκά ή ενδοφλεβίως, αύξηση σε 2 g/6ωρο σε βαριές λοιμώξεις (λ.χ. μηνιγγίτιδα) και σε μη επιπλεγμένη γονόρροια 0.5-1g εφάπαξ ενδομυϊκά. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις 1g ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκά με την εισαγωγή στην αναισθησία και επανάληψη της δόσης μία ακόμη φορά εάν απαιτείται. Σε νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης 10-50 ml/min 1-2 g/6-12 ώρες. Παιδιά: Πρώωρα ή νεογνά 0-1 εβδομάδας 50-100 mg/kg/24ωρο σε 2 ενδοφλέβιες δόσεις, 1-4 εβδομάδων 75-150 mg/kg/24ωρο σε 3 ενδοφλέβιες δόσεις, <50 kg 50-100mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις ενδομυϊκά ή ενδοφλεβίως, ≥ 50 kg δόση ενηλίκων, σε βαριές λοιμώξεις

(μηνιγγίτιδα) 100-200 mg/kg/24ωρο ενδοφλεβίως σε 4-6 δόσεις.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Cefotaxime Sodium

CLAFORAN/Aventis: dr.pd.inj 0.5g/vial (iv+im) x 1 - pd.inj.sol 1g/vial (iv) x 1
LETYNOL/Norma: dr.pd.inj 1g/vial (iv) x 1
MOLELANT/Χρυσια Αλφα: dr.pd.inj 1000mg/vial (iv) x 1+1amp x 4ml-solv
PHACOCEF/Bros: dr.pd.inj 1g/vial (iv) x 1
STOPAREN/Ανφαρμ: dr.pd.inj 1g/vial (im) x 1 + 1amp x 4ml-solv, 1g/vial (iv) x 1+1amp x 4ml-solv

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφοταξίμ.

ΚΕΦΤΡΙΑΞΟΝΗ Ceftriaxone

Ενδείξεις: Βλ. Κεφοταξίμ. Γονοκοκκικές λοιμώξεις από στελέχη ανθεκτικά στην πενικιλίνη. Χημειοπροφύλαξη σε χειρουργικές επεμβάσεις.

Δοσολογία: Ενήλικαι και παιδιά >12 ετών συνήθως 1-2 g εφάπαξ ή 4g εφάπαξ σε βαριές λοιμώξεις. Γονόρροια 250mg εφάπαξ ενδομυϊκά. Νόσος Lyme 50mg/kg/24ωρο εφάπαξ με μέγιστο 2g/24ωρο για 14 ημέρες. Χημειοπροφύλαξη 1-2g 30-90 λεπτά πριν την επέμβαση. Παιδιά: νεογνά μέχρι 14 ημερών 20-50mg/kg/24ωρο, 15 ημερών-12 ετών 20-80 mg/kg/24ωρο, βάρους ≥ 50 kg δόση ενηλίκων. Σε μηνιγγίτιδα ενήλικες και παιδιά >12 ετών 100mg/kg/24ωρο εφάπαξ με μέγιστο 4g/24ωρο, βρέφη και παιδιά 50-100mg/kg/24ωρο εφάπαξ με μέγιστο 2g/24ωρο (ηλικίας <2 εβδομάδων μέχρι 50mg/kg/ 24ωρο εφάπαξ). Δεν απαιτείται μείωση της δοσολογίας επί νεφρικής ανεπάρκεια, αλλά μειούται στο ήμισυ σε συνύπαρξη ηπατικής και νεφρικής ανεπάρκεια.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Ceftriaxone Sodium

TRAVILAN/Ανφαρμ: dr.pd.inj 1000mg/vial (im) x 1+1amp x 3.5ml-solv, 1000mg/vial (iv) x 1+1amp x 10ml-solv

Ceftriaxone Sodium Tris-esquihydrate (ή Hemiheptahydrate)

ANTIBACIN/Elpen: ps.inj.sol 1000mg/vial (im)

- x 1+1amp x 3.5ml-solv, 1000mg/vial (iv)
x 1+1amp x 10ml-solv- pd.sol.inf 2000mg/
vial (iv.inf) x 1
- AZATYL/Remedina: dr.pd.inj 1000mg/vial (i.m)
x 1+1amp x 3.5ml-solv, 1000mg/vial (iv) x 1
+1amp x 10ml-solv, 2000mg/vial (iv.inf) x 1
+σακκος αναρ.
- BRESEC/Vocate: pd.sol.inf 2000mg/vial (iv.inf)
x 1- ps.inj.sol 1000mg/vial(iv) x 1+1amp,
x 1+1amp x 10ml-solv
- CEFTRIXON/Pharma Line: ps.inj.sol 1000mg/
vial x 10
- GLORIXONE/Medicus: ps.inj.sol 1000mg/vial
(i.v) x 1+1amp x 10ml-solv, 1000mg/vial (i.m)
x 1+1amp x 3.5ml-solv
- LABILEX/Φαρματεν: ps.inj.sol 500mg/vial x 1
+1amp x 2ml-solv, 1g/vial (iv) x 1+1amp x
10ml-solv
- ROCEPHIN/Roche: ps.inj.sol 1000mg/vial (im) x
1+1amp x 3.5ml-solv, 1000mg/vial(iv) x
1+1amp x 10ml-solv- pd.sol.inf 2000mg/
vial (iv.inf) x 1
- TRAVILAN/Αναφαρμ: pd.sol.inf 2g/vial x 1
- VERACOL/Demo ps.inj.sol 1g/vial(iv) x 1+1amp
x 10ml-solv- pd.sol.inf 2g/vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κεφτριαξόνη.

ΚΕΦΤΑΖΙΝΤΙΜΗ Ceftazidime

Ενδείξεις: Βλ. Κεφοταξίμη. Επιπλέον νοσοκομειακές λοιμώξεις από *Pseudomonas aeruginosa*. Σε πυρετό αγνώστου αιτιολογίας σε ουδετεροπενικούς νοσοκομειακούς ασθενείς χορηγείται εμπειρικά σε συνδυασμό με αμικασίνη. Σε σπυραιμίες και νοσοκομειακές πνευμονίες είναι προτιμότερος ο συνδυασμός με μια αμινογλυκοσίδη. Μηνιγγίτιδα από *Pseudomonas aeruginosa*. Παροξύνσεις ινοκυστικής νόσου. Λοιμώξεις ουροποιογεννητικού και γονόρροια.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών συνήθως 1g/8ωρο σε βαθιά ενδομυϊκή ένεση, ενδοφλεβίως ή σε ενδοφλέβια έγχυση. Σε πολύ σοβαρές λοιμώξεις 2g/8ωρο (μέγιστη εφάπαξ δόση ενδοφλεβίως 1g). Σε ουρολοιμώξεις και λιγότερο σοβαρές λοιμώξεις 500mg-1g/12ωρο. Υπερήλικες έως 3g/24ωρο. Σε ενήλικες ασθενείς με κυστική ίνωση και λοίμωξη από ψευδομονάδα 100-150mg/kg/ημέρα, σε 3 δόσεις. Παιδιά 2 μηνών-

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

12 ετών 30-100 mg/kg/ 24ωρο σε 2-3 δόσεις. Νεογνά <2 μηνών 25-60mg/kg/24ωρο σε δύο δόσεις. Σε παιδιά με ανοσοκαταστολή και λοίμωξη, κυστική ίνωση ή μηνιγγίτιδα μέχρι 150mg/kg/ημέρα (μέγιστη δόση 6g/ημέρα) διαιρεμένη σε 3 δόσεις. Στα παιδιά γενικώς συνιστάται η ενδοφλέβια οδός. Σε νεφρική ανεπάρκεια ελάττωση των δόσεων από 0.5-1g/12ωρο ή 24ωρο ή 48ωρο ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης. Μέχρι 1g/vial μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως ή με βαθιαία ενδομυϊκή ένεση, σε μεγάλο μυ (όπως το άνω έξω τεταρτημόριο του γλουτού ή το πλευρικό τμήμα του μηρού), ενώ τα 2g/vial μόνο ενδοφλεβίως.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

FTAZIDIME/Φαρμασερβ Λιλλυ: pd.inj.sol 1000 mg/vial x 1

Ceftazidime Pentahydrate

CEFIN/Remedina: pd.inj.sol 1g/vial (im-iv) x 1, 2g/vial x 1

CEFTARIDEM/Vocate: pd.inj.sol 2g/vial x 1

LEMOXOL/Demo: pd.inj.sol 1g/vial x 1, 2g/vial x 1

MALOCEF/Φαρμανελ: pd.inj.sol 2g/vial x 1

SEPTAX/Vianex: pd.inj.sol 1g/vial x 1, 2g/vial x 1

SOLVETAN/GlaxoSmithKline: dr.pd.inj 1g/vial x 1, 2g/vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται ως Κεφταζιντίμη βάση.

Χορηγούμενες από του στόματος

Εδώ περιλαμβάνονται η κεφιξίμη, η κεφνιπορένη και η κεφτιμπουτένη (η τελευταία δεν κυκλοφορεί). Οι από του στόματος κεφαλοσπορίνες γ' γενεάς χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερη ενδογενή δραστηριότητα και πλεονεκτήουν σε σταθερότητα έναντι των β-λακταμασών με αποτέλεσμα να είναι ισχυρότερες έναντι των νοσοκομειακών εντεροβακτηριακών, ιδιαίτερος η κεφιξίμη και η κεφτιμπουτένη, ενώ στο φάσμα τους δεν περιλαμβάνεται η *Pseudomonas aeruginosa*.

Επιπλέον η κεφτιμπουτένη είναι ανθεκτική στις ευρέως φάσματος β-λακταμάσες που υδρολύουν την κεφοταξίμη, αλλά όχι την κεφταζιντίμη. Είναι χαρακτηριστικό ότι τα δραστικότερα αυτά παράγωγα έναντι των Gram αρνητικών βακτηρίων υπολείπονται σε δρα-

στικότητα έναντι των στρεπτοκόκκων και των σταφυλοκόκκων (τόσο των ανθεκτικών στη μεθικιλίνη όσο και των ευαίσθητων). Όλα τα νεώτερα παράγωγα των από του στόματος κεφαλοσπορινών περιλαμβάνουν στο αντιμικροβιακό τους φάσμα τα στελέχη *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* και *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. Οι ενδείξεις χορηγήσής τους πρέπει να αφορούν κυρίως σε λοιμώξεις από ανθεκτικούς Gram αρνητικούς μικροοργανισμούς στις παλαιότερες κεφαλοσπορίνες, όπως και μετάπτωση σε από του στόματος θεραπεία μετά από νοσοκομειακή χορήγηση των παρεντερικών χορηγούμενων κεφαλοσπορινών γ' γενεάς.

Η τελευταία δυνατότητα παρέχει την ευχέρεια της ταχύτερης εξόδου των ασθενών από το νοσοκομείο προκειμένου να συνεχίσουν κατ' οίκον και από του στόματος τη θεραπευτική τους αγωγή. Ειδικότερα ως προς τις λοιμώξεις του αναπνευστικού δεν πλεονεκτούν από την κλασική πενικιλίνη V, την αμπικιλίνη, τους αναστολείς των β-λακταμασών και τις κεφαλοσπορίνες της α' γενεάς στη θεραπεία της στρεπτοκοκκικής κυνάγχης, οξείας ωτίτιδας και παραρρινοκολπίτιδας, όπως και σε «ήπιες» πνευμονίες της κοινότητας από πνευμονιόκοκκο και τις παροξύνσεις της χρόνιας βρογχίτιδας. Επιπλέον στις μέχρι τώρα μελέτες δεν έχει αποδειχθεί ότι η χορήγησή τους προφυλάσσει από την επίπτωση ρευματικού πυρετού. Το γεγονός της δυνατότητας επιλογής πολυανθεκτικών στελεχών Gram αρνητικών ως αποτέλεσμα επαγωγής χρωμοσωμιακών β-λακταμασών, επιβάλλει, προκειμένου να μην απαρτηθούν, τον περιορισμό της ευρείας κατανάλωσής τους στην κοινότητα, για λοιμώξεις όπου οι παλαιότερες β-λακτάμες εξακολουθούν να αποτελούν τα αντιμικροβιακά επιλογής.

ΚΕΦΙΞΙΜΗ Cefixime

Ενδείξεις: Οξείες λοιμώξεις ουροφόρων οδών (με εξαίρεση τις προστατίτιδες), γονοκοκκική ουρηθρίτιδα. Λοιμώξεις ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού. Λοιμώξεις χοληφόρων οδών: χολαγγειίτιδα, χολοκυστίτιδα.

Δοσολογία: Σε ενήλικες και παιδιά > 12 ετών 400 mg άπαξ ημερησίως ή 200 mg

/12ωρο (επειδή ο χρόνος ημισείας ζωής είναι 3 ώρες). Σε μη επιλεγμένες λοιμώξεις των ουροφόρων οδών 200 mg άπαξ ημερησίως. Σε παιδιά > 6 μηνών και < 2 ετών 8 mg/kg εφάπαξ ημερησίως ή σε 2 ίσες δόσεις. Σε παιδιά >2 ετών: 100-200 mg/24ωρο, σε 1-2 δόσεις. Σε παιδιά >50kg η δόση των ενηλίκων. Σε νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης < 20 ml/min όπως και στους υποβαλλόμενους σε αιμοκάθαρση η δόση να μην υπερβαίνει τα 200 mg/24ωρο.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.2 και Κεφοταξίμη. Δεν χορηγείται κατά την κύηση και τη γαλουχία.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CEFTORAL/Vianex: f.c.tab 400mg x 4, pd.ora.
sus 100mg/5ml fl x 50

ΚΕΦΟΝΤΙΟΠΕΝΗ Cefditoren



Ενδείξεις: Λοιμώξεις που προκαλούνται από ευαίσθητους στο φάρμακο μικροοργανισμούς: Οξεία φαρυγγίτιδα/αμυγδαλίτιδα, οξεία ιγμορίτιδα, παροξύνσεις χρόνιας βρογχίτιδας, ήπια έως μέτριας βαρύτητας πνευμονία της κοινότητας, μη επιλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και δερματικών δομών, όπως κυτταρίτιδα, επιμολυσμένα τραύματα, αποστήματα, θυλακίτιδα, μολυσματικό κηρίο και δοθιήνες.

Δοσολογία: Οξεία φαρυγγίτιδα/αμυγδαλίτιδα, ιγμορίτιδα, λοιμώξεις δέρματος και δομών: 200mg/12ωρο για 10 ημέρες. Πνευμονία της κοινότητας 200-400mg, ανάλογα με τη βαρύτητα, ανά 12ωρο για 14 ημέρες. Παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας 200mg/12ωρο για 5 ημέρες. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλειά του σε παιδιά <12 ετών.

Λοιπά: βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Cefditoren Pivoxil

SPECTRACEF/GlaxoSmithKline: f.c.tab 200mg x 20, 400mg x 10

5.1.2.4 Κεφαλοσπορίνες δ' γενεάς

Επειδή συγκριτικά με τις κεφαλοσπορίνες γ' γενεάς, στο φάσμα της κεφεπίμης περιλαμβάνονται και οι πνευμονιόκοκκοι, η κεφεπίμη

δύνανται να χορηγηθεί και σε πνευμονίες της κοινότητας ειδικά σε άτομα υψηλού κινδύνου (π.χ. ηλικιωμένοι, αλκοολικοί, διαβητικοί). Δεν είναι δραστική στους αναερόβιους μικροοργανισμούς. Χορηγείται μόνο ενδονοσοκομειακά.

ΚΕΦΕΠΙΜΗ Cefepime

Ενδείξεις: Σοβαρές νοσοκομειακές λοιμώξεις από βακτήρια ευαίσθητα στο αντιβιοτικό, όπως σπιναιμία, μικροβαιμία, πνευμονία, επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις και χολαγγειίτιδες. Χειρουργικές νοσοκομειακές λοιμώξεις κοιλίας (σε υποψία αναερόβιων προστίθενται ειδικά αντιμικροβιακά). Εμπύρετη ουδετεροπενία. Σε παιδιά με όμοιες λοιμώξεις ή με μηνιγγίτιδα. Προεγχειρητική προφύλαξη σε επεμβάσεις επί του εντέρου.

Δοσολογία: Ανάλογα με το είδος και τη βαρύτητα της λοίμωξης 1-2 g, 2 φορές την ημέρα ενδοφλεβίως ή σε ενδοφλέβια έγχυση ή (μέχρι 2 g/ημέρα) βαθέως ενδομυϊκώς. Σε βαριές νοσοκομειακές λοιμώξεις από ψευδομονάδα ή σε και εμπύρετη ουδετεροπενία 2g 3 φορές την ημέρα. Προεγχειρητική προφύλαξη σε ενήλικες: 2g ως 30λεπτη έγχυση 1 ώρα πριν από την επέμβαση και εάν απαιτηθεί 2η δόση 12 ώρες μετά την αρχική. Παιδιά 2 μηνών-12 ετών 50 mg/kg/12ωρο ή σε βαριές λοιμώξεις ανά 8ωρο μόνο ενδοφλεβίως. Σε νεφρική ανεπάρκεια μείωση των δόσεων (0.5-2g ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης).

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή 5.1.2.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Cefepime Dihydrochloride Monohydrate

MAXIPIME/Vianex: dr.pd.inj 1g/vial x 1+1amp x 3ml-solv, 2g/vial x 1+ 1amp x 10ml-solv

* Η περιεκτικότητα εκφράζεται σε Κεφεπίμη.

5.1.3 Καρμυσεφέμες

ΛΟΡΑΚΑΡΜΠΕΦΗ Loracarbef

Είναι β-λακταμικό αντιβιοτικό της ομάδας των καρμυσεφεμών (carbacephem), οι οποίες διαφέρουν των κεφαλοσπορινών στον δακτύλιο της διυδροθειαζίνης (αντικατάστα-

ση ομάδας μεθυλενίου από θείον). Είναι δραστικό έναντι θετικών και αρνητικών κατά Gram αεροβίων βακτηρίων (δεν είναι δραστικό έναντι των ανθεκτικών στη μεθικιλίνη σταφυλοκόκκων) ομοιάζοντας στο αντιμικροβιακό φάσμα με τις κεφαλοσπορίνες α' γενεάς.

Ενδείξεις: Ήπιες έως μέτριες βαρύτητας λοιμώξεις του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού, δέρματος και ουροφόρων οδών από ευαίσθητα στο φάρμακο μικρόβια.

Αντενδείξεις: Γνωστή αλλεργία στο δραστικό συστατικό ή τις κεφαλοσπορίνες ή την πενικιλίνη ή άλλες β-λακτάμες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ήπιες ή σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλαξία, σύνδρομο Stevens-Johnson, απλαστική, αιμολυτική αναιμία, αιμορραγίες, ακοκκιοκυτταραιμία, τοξική νεφροπάθεια, ηπατική δυσλειτουργία μέχρι χολοστασής). Παράταση χρόνου Quick, θετική δοκιμασία Coombs, αύξηση LDH.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. κεφ. 5.1.2 εισαγωγή.

Δοσολογία: 200-400 mg/12ωρο για διάστημα 7-10 ημερών. Βρέφη και παιδιά 6 μηνών -12 ετών 15-30 mg/kg/ημέρα σε δύο ίσες δόσεις ανά 12 ωρο επί 7-10 ημέρες. Σε ασθενείς με μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης (10-49 ml/min) η δόση μειώνεται στο ήμισυ.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LORBEF/Φαρμασερβ Λίλλυ: caps 200mg x 10, 400mg x 10

Loracarbef Monohydrate

LORBEF/Φαρμασερβ Λίλλυ: gra.or.sus 200mg/ 5ml fl x 50ml

5.1.4 Μονομπακτάμες

Ο κυριότερος και ισχυρότερος εκπρόσωπος της ομάδας αυτής είναι η αζιτρονάμη. Είναι δραστική έναντι των αεροβίων Gram αρνητικών βακτηρίων (εντεροβακτηριακά, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* και έναντι της *Pseudomonas aeruginosa*), ενώ δεν είναι δραστική έναντι των Gram⁺ κόκκων και των αναερόβιων εν γένει, ώστε το αντιμικροβιακό της φάσμα να υπενθυμίζει εκείνο των αμινογλυκοσιδών. Σε αντίθεση με τις κεφαλοσπορίνες και τις άλλες β-λακτάμες γενικότερα, πλεονέκτημα της αζιτρονά-

μης αποτελεί ή μη διασταυρούμενη υπερευαισθησία, έτσι ώστε εάν υπάρχει απόλυτη ένδειξη να μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια που υπερβαίνει το 95%.

AZTPEONAMH Aztreonam

Ενδείξεις: Αποκλειστικώς για τη θεραπεία των Gram⁻ νοσοκομειακών λοιμώξεων, όπως πνευμονία, οξεία πυελονεφρίτιδα, Gram⁻ σπυραιμία, μηνιγγίτιδα που προκαλείται από *Haemophilus influenzae* και *Neisseria meningitidis*, ενδοκοιλιακές λοιμώξεις σε συνδυασμό με κλινδαμυκίνη ή μία νιτροϊμιδαζόλη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι πολύ πιο σπάνιες από ό,τι με τις πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες και πρακτικώς δεν υπάρχει διασταυρούμενη αλλεργία με αυτές, γιαυτό και μπορεί να δοθεί σε ασθενείς με γνωστή αλλεργία στις πενικιλίνες χωρίς ιδιαίτερο κίνδυνο. Σποραδικές περιπτώσεις αύξησης των SGOT, SGPT με επάνοδο στα φυσιολογικά επίπεδα έχουν παρατηρηθεί, καθώς και αύξηση του ουρικού οξέος.

Δοσολογία: Για σοβαρές συστηματικές λοιμώξεις χορηγούνται 2 g/8ωρο ή 6ωρο, για μέτριας βαρύτητας 1-2 g/8-12 ώρες, ενώ για ελαφρές λοιμώξεις λ.χ. ουροποιητικού αρκούν 0.5-1 g/8ωρο ή 12ωρο βιθέως ενδομυϊκώς ή (σε εφάπαξ δόση μεγαλύτερη του 1g) ενδοφλεβίως ή σε έγχυση. Οξεία ανεπίπλεκη κυστίτιδα και γονόρροια 1 g εφάπαξ ενδομυϊκώς. Παιδιά >1 εβδομάδας ενδοφλεβίως ή σε έγχυση 30mg/kg κάθε 6-8 ώρες, για βαριές λοιμώξεις σε ασθενείς ≥2 ετών 50 mg/kg κάθε 6-8 ώρες. Σε νεφρική ανεπάρκεια η δόση μειώνεται κατά 50-70% με βάση την κάθαρση της κρεατινίνης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AZACTAM/Bristol Myers Squibb: dr.pd.inj 1g/vial (im.iv) x 1

5.1.5 Καρμπαπενέμες

Στην ομάδα αυτή ανήκουν η ιμιπενέμη, η μεροπενέμη και η ερταπενέμη.

Η **ιμιπενέμη** είναι ένα β-λακταμικό παράγωγο που ανήκει στις θειεναμυκίνες (καρβαπενέμη). Επειδή καταστρέφεται από τη δεϋδροπεπτιδάση I της ψυκτροειδούς παρυφής του σπειράματος των νεφρών, για φαρμακοκινητικούς λόγους (διατήρηση υψηλών επιπέδων στον ορό, ικανοποιητικά επίπεδα στα ούρα, πρόληψη νεφροτοξικότητας) φέρεται στο εμπόριο σε συνδυασμό 1:1 με σιλαστατίνη, που είναι αναστολέας της νεφρικής δεϋδροπεπτιδάσης I και έχει παρόμοιες φαρμακοκινητικές ιδιότητες.

Το φάσμα της ιμιπενέμης αφορά όλα σχεδόν τα συνήθη παθογόνα αερόβια και αναερόβια Gram θετικά και Gram αρνητικά βακτήρια. Στο φάσμα της περιλαμβάνονται στελέχη *Pseudomonas aeruginosa* ανθεκτικά στις κεφαλοσπορίνες της γ' γενιάς και τις αμινογλυκοσίδες όπως και πολυανθεκτικά στελέχη *Acinetobacter anitratus*, αλλά η εμφάνιση αντοχής στη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής δεν είναι σπάνια. Εξ ορισμού ανθεκτικοί στην ιμιπενέμη είναι οι μικροοργανισμοί *Pseudomonas cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, οι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκοι, όπως και μερικοί από τους ανθεκτικούς στην αμπικιλίνη εντεροκόκκους, τα κορυνοβακτηρίδια JK και το *Clostridium difficile*.

Η **μεροπενέμη** σε αντίθεση με την ιμιπενέμη δεν καταστρέφεται κατ' ουσίαν από τη δεϋδροπεπτιδάση της ψυκτροειδούς παρυφής του σπειράματος των νεφρών και επομένως δεν έχει ανάγκη προσθήκης αναστολέα (όπως η σιλαστατίνη για την ιμιπενέμη). Το αντιμικροβιακό φάσμα της μεροπενέμης είναι παρόμοιο με εκείνο της ιμιπενέμης παρ' όλον ότι η δραστηριότητα της ιμιπενέμης έναντι των Gram θετικών είναι μεγαλύτερη συγκρινόμενη με τη μεροπενέμη, ενώ αντίθετως η μεροπενέμη είναι δραστικότερη έναντι των Gram αρνητικών βακτηρίων. Εν τούτοις η αντοχή είναι διασταυρούμενη σχεδόν για όλα τα στελέχη.

Η **ερταπενέμη** έχει ευρύ φάσμα αποτελεσματικότητας έναντι πολλών θετικών και αρνητικών κατά Gram βακτηρίων. Είναι ανθεκτική σε πολλούς παράγοντες που προκαλούν άτυπες μορφές πνευμονίας (χλαμύδια, μυκοπλάσματα, λεγεωνέλλες) και στους ανθεκτικούς στην πενικιλίνη στρεπτόκοκκους. Επίσης είναι ανθεκτική στην ψευδομονάδα και τα ακινοβακτήρια, αντίθετα με άλλες καρμπαπενέμες.

ΕΡΤΑΠΕΝΕΜΗ

Ertapenem

N

Ενδείξεις: Ενδοκοιλιακές και οξείες γυναικολογικές λοιμώξεις, πνευμονία της κοινότητας.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις β-λακτάμες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια, ναυτία, έμετοι, κεφαλαλγία, ζάλη, θρομβοφλεβίτιδα στα σημεία των ενέσεων, εξανθήματα, κνησμός, δύσπνοια, βήχας, ρινική συμφόρηση, αϋπνία ή υπνηλία, μυϊκές συσπάσεις, μονιλίαση στόματος, ψευδομεμβρανώδης εντεροκολίτιδα, κολπίτιδα, διαταραχές γεύσης, υπόταση ή υπέρταση, αρρυθμίες. Εργαστηριακά: αύξηση της στάθμης των ηπατικών ενζύμων, της κρεατινίνης, της χολερυθρίνης, λευκοπενία, θρομβοκυττάρωση ή θρομβοπενία, διαταραχές ηκτικότητας, ευρήματα από τα ούρα (βακτήρια, πυοσφαίρια, ερυθρά αιμοσφαίρια). Έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Μπορεί να ελαττώσει τη στάθμη του βαλπροϊκού οξέος.

Προσοχή στη χορήγηση: Πριν από τη χορήγηση να αναζητείται τυχόν υπερευαισθησία σε πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, άλλες λακτάμες ή άλλα αλλεργιογόνα. Διακοπή της θεραπείας σε εμφάνιση ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας. Να μην χορηγείται σε κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/λεπτό και στη γαλουχία. Σε κύηση μόνο εάν θεωρηθεί απαραίτητο.

Δοσολογία: Ενήλικες > 18 ετών 1g ημερησίως ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INVANZ/Merck Sharp & Dohme GB: pd.c. so. in. 1g/vial x 1(20ml)

ΙΜΙΠΕΝΕΜΗ + ΣΙΛΑΣΤΑΤΙΝΗ

Imipenem + Cilastatin

Ενδείξεις: Βακτηριαίμια-σηψαιμία από πολυανθεκτικά μικρόβια νοσοκομειακής προέλευσης. Λοιμώξεις αναπνευστικού από νοσοκομειακά πολυανθεκτικά μικρόβια και ιδιαίτερα πνευμονίες της ΜΕΘ σε διασωληνωμένους ασθενείς. Λοιμώξεις

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

ανωτέρω ουροποικτικού από πολυανθεκτικά νοσοκομειακά μικρόβια. Λοιμώξεις των μαλακών μορίων, των οστών και των αρθρώσεων πολυμικροβιακής αιτιολογίας και επί ενοχοποίησης πολυανθεκτικών Gram αρνητικών μικροοργανισμών και εφόσον δεν υπάρχουν άλλα διαθέσιμα από του στόματος αντιβιοτικά. Ενδοκοιλιακές και γυναικολογικές λοιμώξεις επί απομονώσεως πολυανθεκτικών παθογόνων. Νοσοκομειακή μηνιγγίτιδα σε πολυτραυματίες με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις στην οποία συχνά ενοχοποιούνται νοσοκομειακά στελέχη *Acinetobacter sp* και *P. aeruginosa*. Εμπύρετα επεισόδια ουδετεροπενικών ασθενών επί αποτυχίας των κλασικών θεραπευτικών σχημάτων.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις β-λακτάμες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αφορούν κυρίως στο γαστρεντερικό, όπως έμετος και διάρροια (0.9% και <0.2% ως ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα). Περιγράφονται ακόμη αντιδράσεις τύπου υπερευαισθησίας και φαρμακευτικός πυρετός (2-4%), σπανίως ουδετεροπενία, ηωσινοφιλία και θετική Coombs. Σε ασθενείς που παίρνουν υψηλές δόσεις ή πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια δυνατόν να εμφανιστεί νεφροτοξικότητα (σπασμοί 4%), ενώ σε μηνιγγίτιδα η σπασμοφιλία αφορά στο 30%.

Αλληλεπιδράσεις: Η κλωραμφενικόλη ανταγωνίζεται τη δράση της και σε απόλυτη ανάγκη συγχορήγησης με μικροβιοστατικά φάρμακα να μην αναμιγνύεται, αλλά να προτιμάται διαφορετική οδός. Η ιμιπενέμη λόγω επαγωγής χρωμοσωματικών β-λακταμασών ανταγωνίζεται τη δράση συγχορηγουμένων β-λακταμών (τικαρκιλλίνη, ουρεϊδοπενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες γ' γενιάς). Δεν συνιστάται η συγχορήγηση προβενεσίδης. Με αντιικά φάρμακα (λ.χ. γκανκυκλοβίρη) κίνδυνος σπασμών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση, γαλουχία.

Δοσολογία: Η συνιστώμενη δόση για ενήλικους εξαρτάται από τη βαρύτητα της λοίμωξης και το είδος του παθογόνου μικροοργανισμού. Γενικά για λοιμώξεις από *P. aeruginosa* απαιτείται υψηλή δοσο-

λογία. Χορηγείται σε δόση 0.5-1 g/8ωρο ή 6ωρο ενδοφλεβίως. Η δοσολογία για παιδιά βάρους < 40 kg υπολογίζεται σε 60-100 mg/kg ημερησίως διαιρεμένη σε 3-4 δόσεις, αλλά η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 3 g. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια χρειάζεται μείωση της χορηγούμενης δόσης. Σε ήπια ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 31-70 ml/min) η ημερησία δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g. Όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι 10-30 ml/min χορηγείται το ήμισυ της ημερησίας δόσης. Σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 10ml/min δόση 500mg/12ωρο είναι επαρκής. Με την αιμοκάθαρση αποβάλλεται το 40-70% της ιμιπενέμης γιατί μετά από κάθε συνεδρία χρειάζεται συμπληρωματική δόση. Σε ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση δόση 500mg ημερησίως είναι επαρκής.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Imipenem Monohydrate+Cilastatin Sodium

PRIMAXIN/Vianex: dr.pd.inj (500+500) mg*/
vial(iv) x 1

* Η περιεκτικότητα εκφράζεται σε Σιλαστατίνη βάση και Ιμιπενέμης.

ΜΕΡΟΠΕΝΕΜΗ Meropenem

Ενδείξεις: Νοσοκομειακές πνευμονίες, πνευμονίες σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, πνευμονίες ανθεκτικές σε άλλα αντιμικροβιακά, ευαίσθητες στη δραστική ουσία. Λοιμώξεις ουροποιητικού επιπλεγμένες και μη, ενδοκοιλιακές, γυναικολογικές όπως ενδομητρίτιδα και φλεγμονώδεις παθήσεις της πυέλου, δέρματος και μαλακών μοριών. Μηνιγγίτιδα. Σηπτικό σύνδρομο. Εμπειρική θεραπεία σε υποψία λοιμώξεων σε ασθενείς με πυρετό και βαρεία ουδετεροπενία. Κυστική ίνωση και χρόνιες λοιμώξεις του κατωτέρου αναπνευστικού. Επίσης σε παιδιά >3 μηνών στις ανωτέρω λοιμώξεις, εκτός των γυναικολογικών, του δέρματος και των μαλακών μοριών και των μη επιπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού. Μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλα αντιμικροβιακά στη θεραπεία πολυμικροβιακών λοιμώξεων.

Αντενδείξεις - Προσοχή στη χορήγηση:

Βλ. Ιμιπενέμ+Σιλαστατίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αφορούν κυρίως τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ενδοφλέβιας ή ενδομυϊκής ένεσης, δερματικές αντιδράσεις με τη μορφή εξανθήματος, κνησμού ή κνίδωσης. Επίσης γαστρεντερικές ενοχλήσεις, ουδετεροπενία, πωσινοφιλία, θρομβοκυττάρωση ή θρομβοπενία, θετική άμεση ή έμμεση δοκιμασία Coombs και αύξηση στον ορό της χολερυθρίνης, των τρανσαμινασών, της αλκαλικής φωσφατάσης όπως και της LDH. Οι περιγραφείσες ανεπιθύμητες ενέργειες αναστρέφονται με τη διακοπή του φαρμάκου. Σε σύγκριση με την ιμιπενέμη έχει μικρότερη πιθανότητα πρόκλησης σπασμών, ενώ σπανίως παρατηρούνται κεφαλαλγία και παραισθήσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Ιμιπενέμ+Σιλαστατίνη. Μπορεί να ελαττώσει τα επίπεδα του βαλπηροϊκού οξέος στον ορό. Δεν υπάρχουν συγκεκριμένα στοιχεία σχετικά με πιθανές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, αλλά η χαμηλή πρωτεϊνοσύνδεση της μεροπενέμης (2%) μειώνει εξαιρετικά αυτήν την πιθανότητα.

Δοσολογία: 0.5g-1g/8ωρο αναλόγως με τον παθογόνο μικροοργανισμό, τη σοβαρότητα της λοίμωξης και την ανοσολογική επάρκεια του ασθενή. Στη μηνιγγίτιδα και σε πνευμονικές λοιμώξεις σε ασθενείς με κυστική ίνωση 2g/8ωρο. Επί ηπατικής ανεπάρκειας η δοσολογία δεν τροποποιείται. Αντιθέτως επί νεφρικής ανεπάρκειας χρειάζεται τροποποίηση ως ακολούθως: Εάν η κάθαρση κρεατινίνης είναι 26-50 ml/min δίδεται ανά 12ωρο, σε κάθαρση μεταξύ 10-25 ml/min δίδεται ½ μονάδα δόσης ανά 12ωρο και εφόσον η κάθαρση είναι < 10 ml/min τότε δίδεται ½ μονάδα δόσης ανά 24ωρο. Επειδή η μεροπενέμη απομακρύνεται με την αιμοκάθαρση, μετά από κάθε συνεδρία απαιτείται χορήγηση της μοναδος δόσης. Δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση. Βρέφη και παιδιά >3 μηνών και μέχρι 12 ετών 10-40mg/ kg/8ωρο, ανάλογα με το είδος και τη σοβαρότητα της λοίμωξης και την κατάσταση του ασθενή. Μηνιγγίτιδα, κυστική ίνωση 40mg/kg/8ωρο. Σε παιδιά βάρους > 50kg χορηγείται η δοσολογία ενηλίκων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:**Meropenem Trihydrate**

MERONEM/Cana: pd.inj.sol 500mg/vial (iv) x 10, 1000mg/vial (iv) x 10

5.1.6 Αμινογλυκοσίδες

Η ομάδα αυτή των αντιμικροβιακών ουσιών αποτελεί την πρώτη σειρά αντιβιοτικών με ευρύ φάσμα και σε αυτήν ανήκουν οι ουσίες στρεπτομυκίνη, γενταμικίνη, τομπραμυκίνη, αμικασίνη, νετιλμικίνη και τέλος η νεομυκίνη, που δεν κυκλοφορεί πλέον για συστηματική χορήγηση.

Οι συνδυασμοί των αμινογλυκοσιδών με τις β-λακτάμες καθιέρωσαν τα φάρμακα αυτά ως απαραίτητους παράγοντες στην αντιμετώπιση νοσοκομειακών λοιμώξεων από πολυανθεκτικά μικρόβια και κυρίως στις λοιμώξεις των ανοσοκατασταλμένων ουδετεροπενικών ασθενών.

Αν και δεν είναι πλήρως γνωστός ο μηχανισμός δράσης των αμινογλυκοσιδών, είναι αποδεδειγμένο ότι αναστέλλουν τη μεταβολική πρωτεϊνοσύνθεση δρώντας στο επίπεδο της ριβοσωματικής λειτουργίας.

Το ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα των αμινογλυκοσιδών περιλαμβάνει κυρίως Gram αρνητικά βακτήρια και δευτερευόντως Gram θετικούς κόκκους. Χαρακτηριστική είναι η ταχεία βακτηριοκτόνος δράση τους έναντι των Gram αρνητικών βακτηρίων όπως και το αποκαλούμενο «post antibiotic effect» (χρονική διάρκεια αναστολής του πολλαπλασιασμού των μικροβίων μετά την απομάκρυνση του αντιβιοτικού), στο οποίο βασίζεται η κατά τα τελευταία χρόνια ενισχυόμενη άποψη για εφάπαξ χορήγηση της συνολικής ημερησίας δόσης των αμινογλυκοσιδών.

Δεν δρουν κατά των αναεροβίων μικροβίων και η δραστηριότητά τους κατά των αεροβίων στρεπτοκόκκων και εντεροκόκκων είναι ανύπαρκτη όταν χρησιμοποιούνται μόνες. Οι σταφυλόκοκκοι είναι συνήθως ευαίσθητοι, αν και έχουν βρεθεί ανθεκτικά στελέχη, πολύ δε συχνά αναπτύσσεται αντοχή στη διάρκεια της θεραπείας όταν χορηγείται μονοθεραπεία με αμινογλυκοσίδες.

Η στρεπτομυκίνη χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά στη θεραπεία της φυματίωσης (βλ. 5.1.15). Χρήση της σε λοιμώξεις από άλλα βακτήρια δημιουργεί ταχέως ανθεκτικά

στελέχη. Η νεομυκίνη είναι πολύ τοξική σε παρεντερική χορήγηση και χρησιμοποιείται μόνο από το στόμα για αντισπασμωδική ή τοπική. Η γενταμικίνη, τομπραμυκίνη, αμικασίνη και νετιλμικίνη έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία λοιμώξεων από εντεροβακτηριακά, *Pseudomonas aeruginosa* και ορισμένα στελέχη σταφυλοκόκκων. Παρόλο που καταστέλλουν οργανισμούς όπως είναι η σαλμονέλλα και η βρουκέλλα, δεν είναι αποτελεσματικά φάρμακα στη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται σ'αυτούς τους οργανισμούς. Πολλά από τα αρχικά ευαίσθητα στελέχη εντεροβακτηριακών (*K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *E. cloacae*, *ε/δν Acinetobacter*), *P. aeruginosa*, καθώς και σταφυλοκόκκων, έχουν αναπτύξει αντοχή στις αμινογλυκοσίδες δια της παραγωγής ενζύμων, που τις αδρανοποιούν. Η αντοχή αυτή είναι συνήθως πλασμιδιακή και αποτελεί σήμερα ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα στις νοσοκομειακές λοιμώξεις της χώρας μας.

Οι αμινογλυκοσίδες έχουν παρόμοιες φυσικοχημικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητες. Απορροφώνται ελάχιστα από το γαστρεντερικό, ενώ απορροφώνται ικανοποιητικά μετά από ενδομυϊκή χορήγηση και μπορούν να χορηγηθούν σε ενδοφλέβια στάγδην έγχυση. Διέρχονται τον πλακούντα, αλλά δεν διέρχονται στο ΕΝΥ και το υδατοειδές υγρό του οφθαλμού ακόμα και επί παρουσίας φλεγμονής. Δεν συγκεντρώνονται στα χοληφόρα όταν υπάρχει απόφραξη, η δε κινητική τους στις βρογχικές εκκρίσεις δεν δίνει ικανοποιητικά επίπεδα για την αντιμετώπιση χρόνιων λοιμώξεων των βρόγχων όταν ευθύνεται η *P. aeruginosa*. Οι αμινογλυκοσίδες διεισδύουν καλά στο αρθρικό, πνευμονικό και περικαρδιακό υγρό και στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Δεν μεταβολίζονται, απεκκρίνονται σχεδόν αποκλειστικά με σπειραματική διήθηση από τους νεφρούς και έχουν καθαρή ανάλογη με αυτή της ενδογενούς κρεατινίνης. Ο χρόνος υποδιπλασιασμού τους στον ορό κυμαίνεται μεταξύ 2 και 4 ωρών επί φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας, παρατεινόμενος επί νεφρικής ανεπάρκειας, ώστε να είναι αναγκαία η τροποποίηση του δοσολογικού σχήματος ανάλογα με το βαθμό της. Η τροποποίηση γίνεται με μείωση της δόσης βάσει νομογραμμάτων που βασίζονται στην κρεατινίνη ορού ή την κά-

θαρση κρεατινίνης. Αδρά η κάθαρση κρεατινίνης μπορεί να υπολογιστεί με τον τύπο $ClCr = [(140 - ηλικία \text{ σε έτη}) \times Βάρος] / (72 \times \text{κρεατινίνη ορού})$. Προκειμένου περί γυναικών η τιμή πολλαπλασιάζεται με το 0.85 ή με αύξηση των μεσοδιαστημάτων χορήγησης. Το μεσοδιάστημα μπορεί να υπολογισθεί αδρά πολλαπλασιάζοντας την κρεατινίνη ορού σε mg x 8 για τη γενταμικίνη, τομπραμυκίνη, νετιλμικίνη και x 12 για την αμικασίνη. Η τοξικότητα και ιδιαίτερα η νεφροτοξικότητα των αμινογλυκοσιδών αποτελεί βασικό πρόβλημα στη χρήση τους, αν και η δυνατότητα που παρέχεται σήμερα στα περισσότερα νοσοκομεία για μέτρηση των επιπέδων τους στο αίμα και την προσαρμογή αναλόγως της δοσολογίας τους δίνει τη δυνατότητα αποφυγής της. Επιπλέον η χορήγηση σε μια εφάπαξ δόση, είναι εξίσου αποτελεσματική και φαίνεται να μειώνει την τοξικότητα.

Οι κύριες τοξικές επιδράσεις των αμινογλυκοσιδών είναι η νεφροτοξικότητα, η ωτοτοξικότητα και λιγότερο συχνές ο αποκλεισμός των νευρομυϊκών συνάψεων, αλλεργικές αντιδράσεις, ναυτία, έμετοι και αύξηση των ηπατικών ενζύμων.

Ο ακριβής μηχανισμός της νεφροτοξικότητας των αμινογλυκοσιδών δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως. Τα πρώιμα σημεία είναι αναστρέψιμα και δεν επιβάλλουν τη διακοπή της χορήγησής τους. Πρέπει όμως κατά τη χρήση τους να λαμβάνονται υπόψη διάφοροι παράγοντες κινδύνου νεφροτοξικότητας, όπως λ.χ. η μεγάλη και νεογνική ηλικία, η προηγούμενη νεφρική βλάβη, η αφυδάτωση, η χρήση διουρητικών, ιωδισούχων σκιαγραφικών, κλπ.

Η ωτοτοξικότητα ακολουθεί συνήθως τη νεφροτοξικότητα και μπορεί να εκδηλωθεί λόγω συγκέντρωσης των αμινογλυκοσιδών στην έσω λέμφο και εκλεκτική διαδοχική καταστροφή των τριχωτών κυττάρων του οργάνου του Corti και του αγγειώδους πετάλου του έξω τοιχώματος του κοχλιακού πόρου, που έχει ως αποτέλεσμα αρχικά την απώλεια της ακοής των υψηλών συχνοτήτων και δευτερευόντως τη σκλήρυνση του ακουστικού νεύρου και πλήρη κώφωση. Οι διάφορες αμινογλυκοσίδες εμφανίζουν σημαντικές διαφορές όσον αφορά στο βαθμό ωτοτοξικότητας και το είδος της, δηλαδή αιθουσία ή κοχλιακή. Η αμικασίνη προκαλεί κυρίως βλάβη του κοχλιακού νεύρου, ενώ η

γενταμικίνη και η τομπραμυκίνη κυρίως του αιθουσίου. Η στρεπτομυκίνη μπορεί να προκαλέσει βλάβη και στα δύο. Η ωτοτοξικότητα του κοχλιακού νεύρου είναι συνήθως μη αναστρέψιμη.

Νευρομυϊκή παράλυση σπάνια παρατηρείται μετά από ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση αμινογλυκοσίδης και συνήθως σε ασθενείς με μυασθένεια ή σε ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως γενικά αναισθητικά ή άλλα φάρμακα που προκαλούν νευρομυϊκό αποκλεισμό, όπως δεκαμεθόλιο, σουκινυλοχολίνη ή κουράριο, κινιδίνη ή μαγνήσιο.

ΑΜΙΚΑΣΙΝΗ Amikacin

Ενδείξεις: Όπως της γενταμικίνης. Χρησιμοποιείται σε λοιμώξεις από στελέχη Gram αρνητικών βακτηρίων ανθεκτικά στη γενταμικίνη ή τις άλλες αμινογλυκοσίδες. Σε συνδυασμό με β-λακτάμες για εμπειρική θεραπεία ουδετεροπενικών ασθενών. Λοιπές βλ. κεφ. 13.3.1

Δοσολογία: Ενδομυϊκές, ενδοφλεβίως ή σε έγχυση 15 mg/kg/24ωρο σε 2 ή 3 ισόποσες δόσεις. Ανώτερη ημερήσια δόση 1.5g. Παιδιά 7.5mg/kg/12ωρο. Νεογνά αρχική δόση εφόδου 10 mg/kg και στη συνέχεια 7.5 mg/kg/12ωρο. Επί νεφρικής ανεπάρκειας η μέγιστη ημερήσια δόση (mg/kg) δίδεται ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης. Εάν αυτή είναι >80 ml/min = 15 mg/kg, 60-80 = 12, 40-60 = 7, 30-40 = 4. Χορήγηση 2.5-3.75 mg/kg μετά την αιμοκάθαρση. Σε περιτονιακή κάθαρση γίνεται φόρτιση και προστίθενται 9.20 mg/min. Ο κίνδυνος τοξικότητας είναι αυξημένος όταν χορηγείται πέραν των 10 ημερών.

Λοιπά: Βλ. Γενταμικίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BRIKLIN/Vianex: inj.sol 250mg/2ml-vial x 1, 500 mg/2ml-vial x 1

Amikacin Sulfate

AMIKACIN/NORMA/Norma: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

AMIKAN/Ανφαρμ: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

AMICASIL/Φοινίξφαρμ: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

DUROCIN/Antor: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

FARCYCLIN/Φαρμav: inj.sol 500mg/2ml-amp x 1

FLEXELITE/Bros: inj.sol 500mg/2ml-amp x 1

KANCIN-GAP/Gap: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

LANOMYCIN/Φαρματεν: inj.sol 500mg/ 2ml-amp x 1, x 10

LIFERMYCIN/Leovan: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

MICALPHA/Χρυσια Αλφα: inj.sol 500mg/ 2ml-vial x 1

ORLOBIN/Medicus: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

REMIKIN/Remedina: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

ROVERICLIN/S.J.A.: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

SELAXA/Proel: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

UZIX/Rafarm: inj.sol 500mg/2ml-vial x 1

ΓΕΝΤΑΜΙΚΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ Gentamicin Sulfate

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από ψευδομονάδα, εντεροβακτηριακά, σταφυλοκόκκους σε συνδυασμό με άλλα αντισταφυλοκοκκικά. Χρησιμοποιείται επίσης στην μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα από εντερόκοκκο (*E. faecalis*) και πρσινίζοντες στρεπτοκόκκους σε συνδυασμό με πενικιλίνη G. Προϊόν SEPTOPAL: Πρόληψη οστεομυελίτιδας σε χειρουργικές επεμβάσεις στα οστά και στα μαλακά μόρια σε συνδυασμό με συστηματική αγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 11.1.1, 11.2.1 και 12.1.1.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις αμινογλυκοσίδες, κύηση (ιδιαίτερως μετά το 1ο τρίμηνο), σύγχρονη χορήγηση με άλλες αμινογλυκοσίδες. Επιπλέον για το προϊόν SEPTOPAL αλλεργία στο νικέλιο και στο χρώμιο.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ωτοτοξικότητα, νεφροτοξικότητα (πολυουρική ή ολιγουρική νεφρική ανεπάρκεια), αντιδράσεις υπερευαισθησίας, νευρομυϊκός αποκλεισμός, ναυτία, έμετοι, αύξηση των τρανσαμινασών και αλκαλικής φωσφατάσης, αλλεργικές αντιδράσεις ειδικότερα των επιπεφυκτών.

Αλληλεπιδράσεις: Με διουρητικά της αγκύλης αυξημένος κίνδυνος ωτοτοξικότητας. Με άλλα νεφροτοξικά φάρμακα, ιδιαίτερα σισπλατίνη, αμφοτερικίνη B, κεφαλοριδίνη, κεφαλοθίνη, πολυμυξίνη B, κολιστίνη, καπρεομυκίνη, βανκομυκίνη ή άλλες αμινογλυκοσίδες αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας. Με αναισθητικά, θειικό μαγνήσιο, κινιδίνη και νευρομυϊκούς αποκλειστές επιτείνεται ο νευρομυϊκός αποκλεισμός με κίνδυνο πρόκλησης ακόμα και άπνοιας.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια (μείωση της δόσης), ηλικιω-

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

μένα άτομα, πρόωρα και νεογνά (μείωση της δόσης). Σε ανάγκη συγχορήγησης με πενικιλίνη να χορηγείται χωριστά και σε διαφορετικές ώρες. Οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται καλά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι αμινογλυκοσίδες πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με μυϊκές διαταραχές, όπως βαρεία μυασθένεια ή παρκινσονισμό.

Δοσολογία: Δόση εφόδου 2 mg/kg /8ωρο για τις 3 πρώτες δόσεις και στη συνέχεια 3-5 mg/kg/24ωρο ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως σε 2-3 ίσες δόσεις ή σε έγχυση σε διάλυμα δεξτρόζης 5% διάρκειας 30-60 min. Παιδιά 5-7 mg/kg/24ωρο. Πρόωρα ή τελειόμνηνα ηλικίας μιας εβδομάδας 5 mg/kg/24ωρο σε 2 δόσεις. Σε νεφρική ανεπάρκεια η δόση ρυθμίζεται ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης και με παρακολούθηση των επιπέδων του ορού. Αναλόγως της κάθαρσης κρεατινίνης η μέγιστη ημερήσια δόση είναι (σε mg/kg): > 80 ml/min = 5, 60-80 = 4, 40-60 = 3.5 και 30-40 = 2.5. Μετά την αιμοκάθαρση χορηγούνται 1.0-1.7mg/kg. Στην περιτοναϊκή κάθαρση γίνεται αρχική φόρτιση και προστίθενται 2-4 mg/lit διαλύματος. Προϊόν SEPTOPAL: Αναλόγως του μεγέθους της πάσχουσας κοιλότητας εμψυεύονται μία ή περισσότερες αλυσίδες ή μέρος αλυσίδας, που αφαιρούνται σε βραχυκρόνιες τοποθετήσεις εντός 3-7 ημερών μετά την επέμβαση σε οστά ή εντός 5-7 ημερών μετά την επέμβαση σε μαλακά μόρια και σε μακροκρόνιες σε οστά εντός 1-3 μηνών μετά την επέμβαση.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

GARAMYCIN/Schering Plough: inj.sol 20mg/ 2ml-vial x 1, 80mg/2ml-vial x 1

SEPTOPAL/Βιομετ: bead.su.wi 4.5mg/bead x 30

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Γενταμικίνη βάση.

ΝΕΤΙΛΜΙΚΙΝΗ Netilmicin

Ενδείξεις: Βλ. Γενταμικίνη.

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως ή σε έγχυση 4-6 mg/kg/24ωρο σε 2-3 δό-

σεις. Σε βαριές λοιμώξεις μέχρι και 7.5 mg/kg/24ωρο σε 3 δόσεις για 48 συνήθως ώρες. Λοιμώξεις ουροποιητικού 150 mg εφάπαξ ημερησίως για 7 περίπου ημέρες. Νεογνά ηλικίας ≤ 1 εβδομάδας 6 mg/kg/24ωρο σε 2 δόσεις. Βρέφη ηλικίας >1 εβδομάδας 2.5-3 mg/kg/8ωρο. Παιδιά 2-2.5 mg/kg/8ωρο.

Λοιπά: Βλ. Γενταμικίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Netilmicin Sulfate

NETROMYCIN/Schering Plough: inj.sol 15mg/1.5ml-amp x 1, x 24, 50mg/1ml-amp x 1, x 24, 100mg/1ml-amp x 1, x 24, 150mg/1.5 ml-amp x 1, x 24, 200mg/2ml-amp x 1, x 24, 300mg/1.5ml-amp x 1, x 24

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Νετιλμικίνη.

ΣΤΡΕΠΤΟΜΥΚΙΝΗ **Streptomycin**

Ενδείξεις: Φυματίωση σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Επίσης πανώλης, τουλαραιμία, βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα από *Streptococcus viridans* ή *Enterococcus faecalis* σε συνδυασμό με πενικιλίνη. Βρουκέλλωση σε συνδυασμό με δοξυκυκλίνη.

Αντενδείξεις - Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Γενταμικίνη.

Αντιθύμπτες ενέργειες: Νεφροτοξικότητα, ωτοτοξικότητα, νευροτοξικότητα (βλάβη του αιθουσαίου σε 25% των αρρώστων). Μείωση της ακοής (4-15%) και σπανιότερα κώφωση. Σκοτώματα, περιφερική νευροπάθεια, περιτοματικές παραισθησίες, νευρομυϊκός αποκλεισμός. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Διέρχεται τον πλακούντα και μπορεί να προκαλέσει βλάβες της 8ης συζυγίας ή σκελετικές ανωμαλίες του εμβρύου.

Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Γενταμικίνη. Σε άτομα >50 ετών να αποφεύγεται η χορήγησή της ή να μη γίνεται υπέρβαση των 750 mg/ημέρα.

Δοσολογία: Φυματίωση 15 mg/kg με μέγιστο 1 g ημερησίως επί 2 μήνες βαθέως ενδομυϊκώς. Βρουκέλλωση 1 g την ημέρα εφάπαξ ή σε δύο δόσεις (0.5g /12ωρο) επί 21 ημέρες (σε συνδυασμό με δοξυκυκλίνη 100mg/12ωρο από του στό-

ματος για 6 εβδομάδες). Τουλαραιμία 1-2 g την ημέρα σε δόσεις για 7-14 ημέρες. Πανώλης 2g καθημερινά σε δύο δόσεις επί 10 ημέρες. Στρεπτοκοκκική ενδοκαρδίτιδα 500 mg δύο φορές την ημέρα σε συγχρήγηση με πενικιλίνη για 2 εβδομάδες. Εντεροκοκκική ενδοκαρδίτιδα 500 mg δύο φορές την ημέρα για 6 εβδομάδες σε συγχρήγηση με πενικιλίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Streptomycin Sulfate

STREPTOMYCINE/COOPER/Κοπερ: dr.pd.inj 1g/vial x 1, x 100

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Στρεπτομυκίνη βάση.

ΤΟΜΠΡΑΜΥΚΙΝΗ **Tobramycin**

Ενδείξεις: Για παρεντερική χορήγηση βλ. Γενταμικίνη. Σε εισπνοές για την αντιμετώπιση της χρόνιας πνευμονικής λοίμωξης από *Pseudomonas aeruginosa* σε ασθενείς > 6 ετών με κυστική ίνωση. Λοιπές βλ. κεφ.11.1.1.

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως ή σε έγχυση 3 mg/kg/24ωρο σε 3 δόσεις. Σε βαριές λοιμώξεις μέχρι και 5 mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις. Λοιμώξεις ουροποιητικού 2-3 mg/kg εφάπαξ ημερησίως. Πρόωρα και νεογνά ηλικίας μιας εβδομάδας μέχρι 2 mg/kg/12ωρο. Παιδιά ηλικίας >1 εβδομάδας 2 mg/kg/8ωρο. Σε εισπνοές 300 mg/12ωρο για 28 ημέρες. Η θεραπεία επαναλαμβάνεται με μεσοδιάστημα 28 ημερών.

Λοιπά: Βλ. Γενταμικίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NEBCIN/Φαρμασερβ Λίλλυ: inj.sol 80mg*/2ml-amp x 1

TOBI/Chiron UK: inh.sol.n 300mg/5ml-amp x 56

* ως Τομπραμυκίνη θειική (Tobramycin sulphate).

5.1.7 Μακρολίδια

Στην ομάδα αυτή ανήκουν οι ουσίες ερυθρομυκίνη, σπιραμυκίνη και τα νεώτερα μακρολίδια κλαριθρομυκίνη, ροξιθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη, μιντεκαμυκίνη και τεληθρομυκίνη.

Η **ερυθρομυκίνη** σε χορήγηση από το στόμα εμφανίζει διάφορο βαθμό απορρόφησης αναλόγως του χρησιμοποιούμενου άλατος ή εστέρα. Προτιμώνται οι εντεροδιαλυτές μορφές και η χορήγηση με κενό στομάχι. Η απορρόφηση της αιθυλοπλεκτρικής ερυθρομυκίνης δεν επηρεάζεται από την τροφή.

Το αντιμικροβιακό φάσμα της ερυθρομυκίνης είναι ευρύτερο εκείνου της πενικιλίνης G. Περιλαμβάνει Gram⁺ κόκκους, όπως στρεπτόκοκκοι (όχι στελέχη *Enterococcus*) και σταφυλόκοκκοι (αν και το μεγαλύτερο ποσοστό σταφυλόκοκκων είναι σήμερα ανθεκτικό στην ερυθρομυκίνη), *Bacillus anthracis* κ.ά. Εκ των Gram⁻ αεροβίων η ερυθρομυκίνη είναι επίσης δραστική έναντι της *Branhamella catarrhalis* και του *Haemophilus ducreyi*, ενώ η δραστηριότητα ποικίλλει για τη *N. gonorrhoeae* και τον *H. influenzae*. Εκ των αναεροβίων μικροβίων είναι δραστική έναντι των Gram⁺ όπως στελέχη πεπτοστρεπτοκόκκων, ακτινομυκήτων κ.ά. ενώ δεν είναι ασφαλές φάρμακο για την κάλυψη των Gram⁻ αναεροβίων μικροβίων.

Στο αντιμικροβιακό φάσμα περιλαμβάνονται επίσης οι ακόλουθοι μικροοργανισμοί: *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia*, *Legionella pneumoniae*, στελέχη *Campylobacter*, *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*.

Η **σπιραμυκίνη** χορηγείται κυρίως στις στοματοφαρυγγικές λοιμώξεις και επιπλέον είναι πιθανώς αποτελεσματική στην τοξοπλάσωση κατά την κύηση, επειδή αντενδείκνυται η πυριμεθαμίνη και χορηγείται καθ' όλη τη διάρκειά της.

Νεότερα μακρολίδια αποτελούν η **μιντεκαμυκίνη**, η **ροξιθρομυκίνη** και η **κλαριθρομυκίνη**. Το αντιμικροβιακό τους φάσμα είναι το ίδιο με εκείνο της ερυθρομυκίνης. Η κλαριθρομυκίνη έχει καλύτερη δράση in vivo έναντι του *H. influenzae* λόγω συνεργικού μηχανισμού με ένα μεταβολίτη της, την υδροξυκλαριθρομυκίνη. Η σημαντικότερη διαφορά τους με τα παλαιότερα μακρολίδια είναι ο μακρός χρόνος ημίσειας ζωής τους, που επιτρέπει την χορήγησή τους ανά 12ωρο ή ακόμη και ανά 24ωρο για τη ροξιθρομυκίνη.

Η **αζιθρομυκίνη** ανήκει στην ομάδα των αζαλιδών, αντιμικροβιακών συγγενών με τα μακρολίδια και το αντιμικροβιακό της φάσμα είναι παρόμοιο με της κλαριθρομυκίνης. Εμ-

φανίζει πολύ μεγαλύτερη συγκέντρωση στους ιστούς σε σχέση με το πλάσμα. Η ημιπερίοδος ζωής είναι μεγάλη και αυτό επιτρέπει την εφάπαξ χορήγηση της ημερήσιας δόσης.

Η κετολίδη **τελθρομυκίνη** έχει κυκλοφορήσει πρόσφατα και είναι ημισυνθετικό παράγωγο της ερυθρομυκίνης. Έχει το ίδιο αντιμικροβιακό φάσμα και είναι συνήθως δραστική έναντι του στρεπτοκόκκου της πνευμονίας που είναι ανθεκτικός στην πενικιλίνη και τα άλλα μακρολίδια.

AΖΙΘΟΜΥΚΙΝΗ Azithromycin

Ενδείξεις: Από του στόματος: Λοιμώξεις από ευαίσθητα στο αντιβιοτικό βακτήρια, ειδικότερα του ανωτέρου και κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, του δέρματος, των μαλακών μοριών (σταφυλόκοκοι, στρεπτόκοκκοι, πνευμονιόκοκκοι, ναϊσέρια, αιμόφιλοι), μέση ωτίτιδα, μη επιπλεγμένες λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος από *Chlamydia trachomatis* ή *Neisseria gonorrhoeae*, μαλακό έλκος από *Haemophilus ducreyi* σε άνδρες. Σε μέτρια ή βαριά πνευμονία μόνο εξωνοσοκομειακή. Στη στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα χρησιμοποιείται ως εναλλακτική θεραπεία, σε ασθενείς στους οποίους δεν μπορεί να χορηγηθεί η θεραπεία πρώτης επιλογής. Παρεντερικώς: Εξωνοσοκομειακή πνευμονία από *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ή *Streptococcus pneumoniae*, φλεγμονώδης νόσος της πυέλου από *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, όταν απαιτείται έναρξη θεραπείας ενδοφλεβίως.

Αντενδείξεις: Βλ. Ερυθρομυκίνη. Επίσης σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, κύηση και γαλουχία, παιδιά < 16 ετών (εκτός της μορφής εναιώρημα). Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με καθαρή κρατινίνα < 40 mL/min.

Δοσολογία: 500 mg σε μια δόση ημερησίως επί 3 ημέρες ή 500 mg την 1η ημέρα και 250 mg στη συνέχεια για 5 ημέρες συνολικά. Σε λοιμώξεις από *Chlamydia*

trachomatis, *Neisseria gonorrhoeae* ή *Haemophilus ducreyi*: 1 g εφάπαξ. Η αυτή δοσολογία χρησιμοποιείται σε ηλικιωμένους, ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >40 ml/min ή με ελαφρά έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια.

Ενδοφλεβίως 500 mg εφάπαξ ημερησίως για τουλάχιστον 2 ημέρες, στη συνέχεια από του στόματος θεραπεία ως εφάπαξ ημερήσια δόση 500 mg μέχρι να ολοκληρωθεί διάστημα 7-10 ημερών. Ειδικά για τη φλεγμονώδη νόσο της πυέλου αρχικώς 1-2 ημέρες, στη συνέχεια από του στόματος θεραπεία ως εφάπαξ ημερησία δόση 250 mg μέχρι να ολοκληρωθεί διάστημα 7 ημερών.

Παιδιά με μορφή εναιωρήματος: Μέγιστη δόση για οποιαδήποτε θεραπεία 1500 mg. Γενικά η συνολική δόση είναι 30mg/kg χορηγούμενη ως μία ημερήσια δόση των 10mg/kg για 3 ημέρες ή εναλλακτικά για 5 ημέρες ως μία δόση των 10mg/kg την 1η ημέρα και 5mg/kg τις ημέρες 2-5. Ειδικώς για τη στρεπτοκοκκική φαρυγγίτιδα στα παιδιά χορηγείται μία ημερησία δόση των 10 mg/kg ή 20mg/kg για 3 ημέρες με μέγιστη ημερησία δόση 500 mg.

Λοιπά: Βλ. Ερυθρομυκίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Azithromycin Dihydrate

AZIRUTEC/Zwitter: f.c.tab 500mg x 3

AZITHRIN/Alet: f.c.tab 500mg x 3

AZITHROMYCIN/Generics/Generics: f.c.tab 250mg x 6, 500mg x 6

DISITHROM/Sanopharm: f.c.tab 500mg x 3, x 6

FIGOTHROM/Χρσιπα Αλφα: f.c.tab 500mg x 3

ZINFECT/Verisfield U.K.: f.c.tab 500mg x 3

ZITHROMAX/Pfizer: caps 250mg x 6- pd.sol.inf 500mg/vial x 1- f.c.tab 500mg x 3- pd.ora.sus 250mg/5ml bottle x 22.5ml, x 37.5 ml

ZITHROTEL/Ανφαρμ: pd.sol.inf 500mg/vial x 1

ΕΡΥΘΟΜΥΚΙΝΗ

Erythromycin

Ενδείξεις: Λοιμώσεις αναπνευστικού (κυρίως από *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*), νόσος των λεγεωναρίων, εντερίτιδες (από *Campylobacter jejuni*,

ni), λοιμώσεις από Gram⁺ κόκκους ή βακτηρίδια, όταν αντενδείκνυται η χρήση πενικιλίνης (ιστορικό υπερευαισθησίας, ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών στην πενικιλίνη), διφθερίτιδα και αποστείρωση των φορέων, ερύθρασμα, σύφιλις (*Treponema pallidum*), λοιμώσεις από *Ureaplasma urealyticum*, γονοκοκκικές λοιμώσεις (*Neisseria gonorrhoeae*). Λοιπές βλ. κεφ.13.5.1.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα μακρολίδια, βαρεία ηπατική ανεπάρκεια, συγχρόνηση με σισαπρίδη (βλ. Αλληλεπιδράσεις).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες γενικώς είναι σπάνιες. Συνθέστερες είναι οι γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι, διάρροια και σπανιότατα ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα). Έχει αναφερθεί ηπατική δυσλειτουργία με αύξηση των ηπατικών ενζύμων και ηπατοκυτταρική και / ή χολοστατική ηπατίτιδα με ή χωρίς ίκτερο. Σπάνιως αναφέρονται αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ενώ σπανιότατα νευροψυχικές διαταραχές ή ωτοτοξικότητα (σε ενδοφλέβια χορήγηση και σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια). Θρομβοφλεβίτιδα σε ενδοφλέβια χορήγηση.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχρόνηση από του στόματος ή παρεντερικώς μακρολιδίων με σισαπρίδη μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων της στο πλάσμα με αποτέλεσμα αύξηση του κινδύνου επιμήκυνσης του QT διαστήματος και σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, περιλαμβανομένων κοιλιακής ταχυκαρδίας, κοιλιακής μαρμαρυγής και κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (torsade de pointes). Ίδια φαινόμενα έχουν παρατηρηθεί και σε συγχρόνηση αστεμιζόλης, πιμοζίδης και τερφεναδίνης. Αυξάνει τα επίπεδα στο αίμα της θεοφυλλίνης και της διγοξίνης. Ενισχύει τη δράση της βαρφαρίνης και μπορεί να μειώσει τα επίπεδα των κορτικοστεροειδών. Σε ενδοφλέβια χορήγηση είναι ασύμβατη με βιταμίνες του συμπλέγματος Β, βιταμίνη C, κεφαλοθίνη, τετρακυκλίνη, κλωραμφενικόλη, ηπαρίνη, μεταραμινόλη. Επηρεάζει τον προσδιορισμό κατεχολαμινών, 17-OH-κορτικοστεροειδών των ούρων, τρανσ-αμινασών ορού (ψευδώς αυξημένες τι-

μές), καθώς και φυλλικού οξέος ορού και οιστριόλης ούρων (ψευδώς ελαττωμένες τιμές). Προκαλεί αύξηση των επιπέδων φαρμάκων που μεταβολίζονται με το σύστημα του κυτοχρώματος P-450 (καρβαμαζεπίνη, κυκλοσπορίνη, φαινυτοΐνη, βαλπροϊκό, σιλντεναφίλη κ.ά.). Με στατίνες κίνδυνος μυοπάθειας λόγω αύξησης των συγκεντρώσεών τους, με εργοταμίνη ή διδροεργοταμίνη κίνδυνος εργοτισμού.

Προσοχή στη χορήγηση: Αποβάλλεται στο μητρικό γάλα. Να μη χορηγείται κατά την κύηση παρά μόνο αν υπάρχει απόλυτη ανάγκη. Η παρεντερική χορήγηση επιφυλάσσεται για βαριές λοιμώξεις ή όταν είναι αδύνατη η χορήγηση από το στόμα. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας ή βαρεία μυασθένεια. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερτροφικής πυλωρικής στένωσης σε βρέφη που έλαβαν θεραπεία με ερυθρομυκίνη. Προσοχή σε περίπτωση εμφάνισης εμέτων ή ευερεθιστότητας των βρεφών μετά από τη σίτιση.

Δοσολογία: Από το στόμα 250-500 mg/6-8ωρο (μέχρι 2g/24ωρο σε σοβαρές λοιμώξεις). Η δοσολογία της ερυθρομυκίνης όπως και των υπολοίπων μακρολιδίων δεν επηρεάζεται από τη νεφρική λειτουργία, αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση. Παιδιά: 125-250 mg/6ωρο, σε βαριές λοιμώξεις η δοσολογία διπλασιάζεται. Σε ενδοφλέβια έγχυση 2-4 g/24ωρο αναλόγως με τη βαρύτητα της λοίμωξης αραιωμένα σε ισότονο διάλυμα κλωριούχου νατρίου ή δεξτρόζης, παιδιά 30-50 mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Erythromycin Ethylsuccinate

ERYTHROCIN/Abbott: gra.or.sus 250mg/5ml fl x 100, 500mg/5ml fl x 60 - gr.or.sd 500mg/sach x 12

Erythromycin Lactobionate

ERYTHROMYCIN LACTOBIONATE IV/ABBOTT/Abbott: ly.pd.inj 1g/vial x 1

Erythromycin Stearate

ERYTHROCIN/Abbott: f.c.tab 500mg x 12
ROUG-MYCIN/Farmanic: c.tab 500mg x 20

ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ Clarithromycin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, δέρματος και μαλακών μοριών. Συμπληρωματική θεραπεία σε γενικευμένες ή εντοπισμένες λοιμώξεις οφειλόμενες σε άτυπα μυκοβακτηρίδια (π.χ. *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*). Οδοντογενείς λοιμώξεις, ως φάρμακο δεύτερης επιλογής. Εκρίζωση του *Helicobacter pylori* σε συνδυασμό με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (βλ. κεφ. 1.1.4).

Δοσολογία: 250-500 mg/12ωρο ή με τη μορφή τροποπ/νης αποδέσμευσης 500 mg την ημέρα και σε βαρύτερες λοιμώξεις 2 x 500 mg εφάπαξ ημερησίως. Λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια 500 mg/12ωρο. Οδοντογενείς λοιμώξεις 250 mg/12ωρο για 5 ημέρες. Παιδιά 15 mg/kg/ 24ωρο, σε 2 δόσεις. Σε νεφρική κάθαρση < 30 ml/min η δόση μειώνεται στο ήμισυ. Με ενδοφλέβια έγχυση 1 g την ημέρα σε 2 ίσες δόσεις.

Λοιπά: Βλ. Ερυθρομυκίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CHLAMYDICIN/Heremco: f.c.tab 500mg x 21
CLARIBACTRON/Φαραν: f.c.tab 500mg x 21
CLAROMYCIN/Gap: f.c.tab 500mg x 21
CLARIPEN/Elpen: f.c.tab 500mg x 14, x 21-gra.or.sus 250 mg/5 ml fl x 60ml
DERIZIC/Bevo: f.c.tab 500mg x 21
EZELIF/Leovan: f.c.tab 500mg x 21
EZUMYCIN/Rafarm: f.c.tab 500mg x 21
GEROMYCIN/Γερολυματος: f.c.tab 500mg x 21
GLARTIN/Biomedica-Chemica: f.c.tab 500mg x 21
KLARETOP/Santa: f.c.tab 500mg x 21
KLARICID/Abbott: f.c.tab 250mg x 12, 500mg x 21 - gra.or.sus 125mg/5ml fl x 50ml, fl x 60ml, 250 mg/5 ml fl x 50ml, x 60ml-pd.sol.inf 500mg/vial x 1 - gr.or.sd 250mg/sachet x 12
KLARICID OD/Abbott: con.r.tab 500mg x 6
KLARIFAR/Farmedia: f.c.tab 500mg x 21
KLARIFECT/Mινεπβα: f.c.tab 500mg x 21
KLARITHRIN/lapharm: f.c.tab 500mg x 21
KLAROXIN/Farmanic: f.c.tab 250mg x 12, 500mg x 21
KLAZIDEM/Demo: f.c.tab 500mg x 21
LAROMIN/Kleva: f.c.tab 500mg x 21
MAXILIN/Ανφαρμ: f.c.tab 500mg x 21

* Οι παρεκτικτικότητες εκφράζονται σε Ερυθρομυκίνη.

ODYCIN/Βελκα: f.c.tab 500mg x 21
 PRIMOCID/Genepfarm: f.c.tab 500mg x 21
 RICLEMED/Pharmacypria: f.c.tab 250mg x 12,
 500mg x 21
 RITHROPROL/Proel: f.c.tab 500mg x 21-
 gra.or.sus 250mg/5ml fl x 60ml
 RITRAN/Farmamust: f.c.tab 500mg x 21
 THRIAMOX/Antor: f.c.tab 500mg x 21
 ZECLAREN/Vianex: f.c.tab 250mg x 12, 500mg
 x21- gra.or.sus 250 mg/5 ml fl x 50ml, x 60ml
 ZECLAREN OD/Vianex: con.r.tab 500mg x 6

ΜΙΝΤΕΚΑΜΥΚΙΝΗ Midecamycin

Ενδείξεις: Βλ. Κλαριθρομυκίνη. Επίσης γεννητικές λοιμώξεις, όπως ανεπίλεκτη ουρηθρίτιδα ή τραχηλίτιδα από χλαμύδα.

Δοσολογία: 600mg/12ωρο ή 600mg/8ωρο σε σοβαρές λοιμώξεις. Παιδιά 50 mg/kg/24ωρο σε 2-3 διαιρεμένες δόσεις.

Λοιπά: Βλ. Ερυθρομυκίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Midecamycin Acetate

MIOCACIN/Φαράν: f.c.tab 600 mg x 12- gra.or.sus 250 mg/5ml fl x 120
 MIOCAMEN/ Menarini: f.c.tab 600mg x 12- gra.or.sus 250 mg/5ml fl x 120

ΡΟΞΙΘΟΜΥΚΙΝΗ Roxithromycin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού από *Streptococcus pyogenes*. Οξεία παραρρινοκολπίτιδα από *Streptococcus pneumoniae*. Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού: οξεία βακτηριακή παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας από *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ή *Streptococcus pneumoniae*. Πνευμονία από *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*. Λοιμώξεις γεννητικού συστήματος, εκτός από τις γονοκοκκικές λοιμώξεις. Μη επιπελεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων από *Streptococcus pyogenes* ή *Staphylococcus aureus*.

Δοσολογία: 150-mg/12ωρο ή 300mg/ 24 ωρο. Δεν συνιστάται η χορήγηση σε παιδιά.

Λοιπά: Βλ. Ερυθρομυκίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ACEVOR/Help: f.c.tab 150mg x 10
 ANTI-BIO/A. Λέων: f.c.tab 300mg x 8
 ASMETIC/Farmilia: f.c.tab 150mg x 10
 ARISTOMYCIN/Farmanic: c.tab 150mg x 10
 AZURIL/Φαρμανελ: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 8
 BAZUCTRIL/Χρισσα Αλφα: f.c.tab 150mg x 10
 BICOFEN/Iapharm: f.c.tab 150mg x 10
 DELITROXIN/Φαρματεν: f.c.tab 150mg x 10
 ERYBROS/Bros: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 10
 NEO-SUXIGAL/Ανφαρμ: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 8
 REDOTRIN/Coup: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 8
 ROXICILLINE-MEDICHROM/Medichrom: f.c. tab 150mg x 10
 ROXIMIN-GALENICA/Novis: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 8
 ROXY-DUE/Φοινιξφαρμ: f.c.tab 150mg x 10, 300 mg x 8
 ROXYSPES/Alet: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 10
 RULID/Aventis: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 8
 SEIDE/Rafarm: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 10
 SIGUON/Leovan: f.c.tab 300mg x 8
 TIRABICIN/Kleva: f.c.tab 150mg x 10
 TOSCAMYCIN-R/Genepfarm: f.c.tab 150mg x 10, 300mg x 8
 URAMILON/Biomedica-Chemica: f.c.tab 150 mg x 10
 VASELPIN/Φαράν: f.c.tab 150mg x 10
 VOMITORAN/Norma: f.c.tab 150mg x 10, 300 mg x 8

ΣΠΙΡΑΜΥΚΙΝΗ Spiramycin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού, κυρίως στοματοφαρυγγικές, δέρματος και μαλακών μορίων. Πιθανώς αποτελεσματικό στην τοξοπλάσμωση της κύησης και την οφθαλμική τοξοπλάσμωση.

Δοσολογία: 3000000 iu 2 ή 3 φορές την ημέρα. Παιδιά 150000 iu/kg/24ωρο σε 2 ή 3 ίσες δόσεις.

Λοιπά: Βλ. Ερυθρομυκίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ROVAMYCINE/Aventis: f.c.tab 1500000 iu x 12

ΤΕΛΙΘΟΜΥΚΙΝΗ Telithromycin

Ενδείξεις: Πνευμονία της κοινότητας ήπιος

έως μέτριας μορφής, οξεία έξαρση χρόνιας βρογχίτιδας, οξεία παραρρινοκολπίτιδα, φαρυγγίτιδα ή αμυγδαλίτιδα από β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο της ομάδας A, ως εναλλακτικό όταν δεν είναι κατάλληλα τα αντιβιοτικά της β-λακτάμης.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα μακρολίδια, βαρεία μυασθένεια, ιστορικό ηπατίτιδας ή/και ίκτερου που σχετίζεται με χρήση τελιθρομυκίνης, συγγενή ή επίκτητη παράταση του διαστήματος QT, συγχωρήγηση με φάρμακα που αυξάνουν το QT, αλκαλοειδή της ερισυβώδους όλκρας, σισαπρίδη, πιμοζίδη, αστεμιζόλη, τερφεναδίνη και σιμβαστατίνη, ατορβαστατίνη, λοβαστατίνη. Σε ασθενείς με σοβαρή διαταραχή της νεφρικής ή/και ηπατικής λειτουργίας, αντενδείκνυται η συγχωρήγηση τελιθρομυκίνης και ισχυρών αναστολέων του CYP 3A4, όπως αναστολείς πρωτεάσης ή κετοκοναζόλη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια, ναυτία, έμετος, κοιλιακά άλγη, μετεωρισμός, ζάλη, κεφαλαλγία, υπνηλία ή αϋπνία, νευρικότητα, παραισθησίες, παροδική απώλεια συνείδησης, αρρυθμίες, υπόταση, βραδυκαρδία, εξανθήματα, κνησμός, οπτικές διαταραχές, αύξηση ηπατικών ενζύμων, μονιλίαση στόματος, διαταραχές της γεύσης, σπάνια χολοστατικός ίκτερος, κολίτιδα, ηπατίτιδα, οίδημα προσώπου, μυϊκές κράμπες, αύξηση του διαστήματος QT.

Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Η τελιθρομυκίνη είναι αναστολέας του ενζύμου CYP3A4, συνεπώς οι συγκεντρώσεις ουσίων οι οποίες μεταβολίζονται από την οδό αυτή αναμένεται να αυξηθούν με τη χορήγησή της (λ.χ. κυκλοσπορίνη, κετοκοναζόλη, τακρόλιμους κλπ.). Η συγχωρήγηση επαγωγέων του ενζύμου (λ.χ. ριφαμικίνη, φαινοβαρβιτάλη, δεξαμεθαζόνη, φαινοτοΐνη κλπ.) συνεπάγεται μείωση της στάθμης της τελιθρομυκίνης. Η συγχωρήγηση φαρμάκων που αυξάνουν το διάστημα QT (σισαπρίδη, πιμοζίδη, αστεμιζόλη κλπ.) συνεπάγεται αύξηση του κινδύνου αρρυθμιών έως και torsade de pointes. Με αλκαλοειδή της ερισυβώδους όλκρας αυξημένος κίνδυνος εργοτισμού και με στατίνες κίνδυνος μυοπάθειας. Αυξάνει τη στάθμη της μιδαζολάμης, διγοξίνης,

μετοπρολόλης και πιθανώς της ριτοναβίρης. Λόγω του κινδύνου αρρυθμιών απαιτείται προσοχή σε στεφανιαία ανεπάρκεια, κοιλιακές αρρυθμίες, βραδυκαρδία, υποκαλιαιμία και υπομαγνησαιμία. Σε υπόνοια ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας διακοπή της θεραπείας. Έχει αναφερθεί έξαρση βαρείας μυασθένειας. Προσοχή απαιτείται σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Να αποφεύγεται η χορήγησή της σε περίπτωση δυσανεξίας στη γαλακτόζη, κύησης (μόνο εάν είναι απαραίτητο) και γαλουχίας. Να αποφεύγεται η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων. Εάν εμφανισθούν διαταραχές όρασης ή απώλεια της συνείδησης τότε οι ασθενείς να μην επιδίδονται σε τέτοιες δραστηριότητες.

Δοσολογία: Ασθενείς ≥ 18 ετών 800mg εφάπαξ ημερησίως για 7-10 ημέρες σε πνευμονία της κοινότητας και για 5 ημέρες σε παραρρινοκολπίτιδα, βρογχίτιδα και αμυγδαλίτιδα/φαρυγγίτιδα. Ασθενείς 12-18 ετών μόνο για την ένδειξη αμυγδαλίτιδα/φαρυγγίτιδα με την ίδια δοσολογία. Δεν έχει εδραιωθεί η ασφάλειά του σε παιδιά <12 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

KETEK/Aventis France: f.c.tab 400mg x 10

5.1.8 Λινκοζαμίδες

Στην ομάδα των λινκοζαμίδων περιλαμβάνεται η κλινδαμυκίνη και η λινκομυκίνη (η τελευταία δεν κυκλοφορεί στη χώρα μας). Το αντιμικροβιακό τους φάσμα περιλαμβάνει: Gram⁺ κόκκους (στρεπτόκοκκοι, σταφυλόκοκκοι) και βακτηρίδια αερόβια (*Bacillus anthracis*, στελέχη *Nocardia*, *Corynebacterium diphtheriae*) ως και Gram⁺ και Gram⁻ αναερόβια μικρόβια συμπεριλαμβανομένου του *Bacteroides fragilis*.

ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ Clindamycin

Ενδείξεις: Σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις (π.χ. οστεομυελίτιδα, οπτική αρθρίτιδα), πνεύμονος, στρεπτοκοκκικές, λοιμώξεις από αναερόβια, κυρίως *Bacteroides fragilis*. Εγκεφαλική τοξοπλάσωση σε ασθενείς με AIDS σε συνδυασμό με πυ-

ριμεθαμίνη, πνευμονία από *Pneumocystis carinii*. Λοιπές βλ.κεφ. 13.5.1 & 7.5.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή στη λινκομυκίνη, διαρροϊκά σύνδρομα, ιστορικό κολίτιδας ή εντερίτιδας ή κολίτιδας από αντιβιοτικά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έμετοι, διάρροια, που επιβάλλει άμεση διακοπή της θεραπείας, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα συχνά πολύ επικίνδυνη. Επίσης αύξηση τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης σε παρεντερική χορήγηση.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναισθητικά γενικής αναισθησίας ή παράγοντες που προκαλούν νευρομυϊκό αποκλεισμό μπορεί να προκληθεί καταστολή του αναπνευστικού ή και παράλυση που αντιμετωπίζεται με χορήγηση αλάτων ασβεστίου και αντιχολινεστερασικά. Χλωραμφενικόλη και ερυθρομυκίνη ανταγωνίζονται τη δράση της. Προσοφθητικές ουσίες (καολίνης κλπ.) μειώνουν την απορρόφησή της.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε κύηση, γαλουχία. Να αποφεύγεται η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση (κίνδυνος καρδιακής ανακοπής) και η εφάπαξ χορήγηση δόσης > 600 mg βαθέως ενδομυϊκώς.

Δοσολογία: Από το στόμα 150-300 mg/6ωρο. Ενδομυϊκώς ή σε βραδεία ενδοφλέβια έγχυση 600 mg έως 2.4g/24ωρο σε 2-4 δόσεις. Εγκεφαλική τοξοπλάσμωση 600-1200 mg/6ωρο επί 2 εβδομάδες από το στόμα ή ενδοφλεβίως και ακολούθως 300-600 mg/6ωρο από το στόμα για 8-10 εβδομάδες σε συνδυασμό με πυριμεθαμίνη 25-75 mg/ημέρα από το στόμα. Πνευμονία από *P. carinii* 600-900 mg/6ωρο ή 900 mg/8ωρο ενδοφλεβίως ή 300-450 mg/6ωρο από το στόμα σε συνδυασμό με πριμακίνη 10-30 mg/ημέρα από το στόμα επί 21 ημέρες. Παιδιά 15-40 mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις. Αραιώνεται σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή δεξτρόζης.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Clindamycin Hydrochloride

DALACIN-C/Pfizer: caps 300mg x 16

Clindamycin Phosphate

DALACIN C/Pfizer: inj.sol 600mg/ 4ml-amp x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Κλινδαμικίνη.

ΛΙΝΚΟΜΥΚΙΝΗ Lincomycin

Ενδείξεις: Σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις και ειδικότερα αυτές που προκαλούνται από σταφυλόκοκκους ανθεκτικούς στα άλλα αντιβιοτικά, λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων (όπως οστεομυελίτιδα). Σε ήπιες λοιμώξεις από αναερόβιους μικροοργανισμούς όπως ο *Bacteroides fragilis*, όπου απαιτείται έλεγχος ευαισθησίας, άλλως η χορήγηση δεν είναι αποτελεσματική (επομένως αποκλείονται οι σοβαρές λοιμώξεις, όπως π.χ. η περιτονίτιδα).

Δοσολογία: Από το στόμα 500 mg/6-8 ώρες, παιδιά >1 μηνός 30-60 mg/kg/24ωρο, σε 3-4 δόσεις. Ενδομυϊκώς 600 mg/12-24 ώρες, παιδιά >2 ετών 10 mg/kg/12 - 24 ώρες. Ενδοφλεβίως 600 mg/8-12 ώρες, παιδιά >2 ετών 10-20 mg/kg σε 2-3 ισόποσες δόσεις. Σε κάθαρση κρεατινίνης <10 ml / min το 25-30% της συνήθους δόσης.

Λοιπά: Βλ. Κλινδαμικίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Lincomycin Hydrochloride

PECASOLIN/Rafarm: inj.sol 600mg/2ml-amp x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Λινκομυκίνη.

5.1.9 Γλυκοπεπτίδια

Στην ομάδα αυτή ανήκουν η βανκομυκίνη και η τείκοπλανίνη.

Είναι αντιβιοτικά βακτηριοκτόνα δραστικά έναντι (I) σταφυλοκόκκων, τόσο των στελεχών *Staphylococcus aureus* όσο και των CNS σταφυλοκόκκων (Coagulase-negative staphylococci), συμπεριλαμβανομένων και των ανθεκτικών στις αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες, (II) στρεπτοκόκκων (συμπεριλαμβανομένων και των πνευμονιοκόκκων των ανθεκτικών στην πενικιλίνη), (III) εντεροκόκκων, (IV) *Corynebacterium JK*, (V) *Listeria monocytogenes* και (VI) κλωστηριδίων ειδικότερα έναντι του *Clostridium difficile*.

Είναι και τα δύο ενέσιμα αντιβιοτικά, αλλά διαφέρουν στο χρόνο ημισείας ζωής τους, ο οποίος είναι 12 ώρες και >100 ώρες για τη βανκομυκίνη και την τείκοπλανίνη αντίστοιχως. Αποβάλλονται από τους νε-

φρούς βραδέως και δεν απορροφώνται ό-
ταν χορηγούνται από το στόμα. Δεν διέρχο-
νται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Δεν α-
πομακρύνονται με την αιμοκάθαρση. Η βαν-
κομυκίνη δίδεται μόνο ενδοφλεβίως, ενώ η
τεϊκοπλανίνη ενδοφλεβίως και ενδομυϊκώς.
Σε αντίθεση με τη βανκομυκίνη, η τεϊκοπλα-
νίνη δεν είναι εξ ορισμού νεφροτοξική.

BANKOMYKINH Vancomycin

Ενδείξεις: Σοβαρές συστηματικές λοιμώ-
ξεις από σταφυλοκόκκους ανθεκτικούς
στις αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες ή
σε άτομα αλλεργικά στην πενικιλίνη επί
ενδείξεων χορήγησης της τελευταίας
π.χ. σταφυλοκοκκική πνευμονία, ενδο-
καρδίτιδα, σπυραιμία. Περιεχειρητική
προφύλαξη για επεμβάσεις με αυξημένο
κίνδυνο λοίμωξης από σταφυλοκόκκους
(καρδιοαγγειοχειρουργική, ορθοπεδική
χειρουργική ιδίως όταν τοποθετούνται
ξένα σώματα). Η ίδια μορφή χορηγείται
από του στόματος μόνο για την αντιμετώ-
πιση σοβαρής ψευδομεμβρανώδους κολί-
τιδας, που συνδέεται με χρήση αντιβιο-
τικών και προκαλείται από το *Clostridium*
difficile και της σταφυλοκοκκικής εντερο-
κολίτιδας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε ενδοφλέβια
χορήγηση ωτοτοξικότητα (ιδίως σε ηλι-
κιωμένα άτομα ή σε νεφρική ανεπάρ-
κεια), νεφροτοξικότητα, αλλεργικές αντι-
δράσεις (εξάνθημα, πωσινόφιλα, πυρε-
τός), σπανίως αναφυλαξία. Κνισμός,
ναυτία, ερυθρότητα (red man and red
neck syndrome) επί ταχείας έγχυσης, υ-
πόταση κατά τη διάρκεια της έγχυσης.
Θρομβοφλεβίτιδα. Αναστρέψιμη ουδετε-
ροπενία.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση με αναι-
σθητικά φάρμακα έχει συσχετισθεί με
ερύθημα τύπου ισταμίνης και αναφυλα-
κτοειδείς αντιδράσεις. Η σύγχρονη κα-
θώς και η διαδοχική συστηματική ή τοπι-
κή χρήση άλλων δυνάμει νευροτοξικών
και/ή νεφροτοξικών φαρμάκων, όπως
αμφοτερικίνη Β, αμινογλυκοσίδες, διου-
ρητικά της αγκύλης, βακτηρακίνη, πολυ-
μυξίνη Β, κολιστίνη, σισπλατίνη απαιτεί
προσεκτική παρακολούθηση.

Προσοχή στη χορήγηση: Κύηση, νεφρική
ανεπάρκεια (μείωση της δόσης). Δεν χο-
ρηγείται ενδοραχιαίως. Βλ. και Αλληλε-
πιδράσεις.

Δοσολογία: Ενδοφλεβίως 500 mg/6ωρο ή
1g/12ωρο σε έγχυση διαρκείας 60-120
min. Νεογνά και βρέφη αρχικώς μία δό-
ση 15mg/kg ακολουθούμενη από δόση
10mg/kg/12ωρο για την 1η εβδομάδα
της ζωής και κατόπιν 10mg/kg/8ωρο για
βρέφη ηλικίας μέχρι 1 μηνός. Παιδιά: 40
mg/kg/24ωρο σε 4 δόσεις. Επί νεφρικής
ανεπάρκειας χρειάζεται μείωση της δό-
σης αναλόγως με την κάθαρση της κρε-
ατινίνης. Από το στόμα ενήλικες 500 mg-
2g χορηγούμενα σε 3 ή 4 δόσεις και σε
παιδιά 40 mg/kg σε 3 ή 4 δόσεις για 7 έ-
ως 10 ημέρες. Η συνολική ημερήσια δό-
ση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2g.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Vancomycin Hydrochloride

VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE/ABBOTT/

Abbott: ly.p.iv.in 500mg/vial x 1

VANCOMYCIN/ΦΟΙΝΙΞΦΑΡΜ/Φοινίξφαρμ:
pd.sol.inf 500mg/vial x 1

VANCOMYCIN/VOCATE/Vocate: pd.sol.inf
500mg/vial x 1

VONCON/Φαρμασερβ Λιλλυ: ly.p.iv.in 500mg/
vial x 1

VONDEM/Demo: pd.sol.inf 500mg/vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Βανκομυκίνη.

ΤΕΪΚΟΠΛΑΝΙΝΗ Teicoplanin

Ενδείξεις: Σοβαρές συστηματικές λοιμώ-
ξεις από σταφυλοκόκκους ανθεκτικούς
στις πενικιλίνες, εντεροκόκκους ανθε-
κτικούς στην πενικιλίνη-αμικιλίνη (σε
συνδυασμό με γενταμικίνη ή στρεπτομυ-
κίνη) πχ. πνευμονία, ενδοκαρδίτιδα, μι-
κροβιαμία με συνοδό σήψη, περιτονίτιδα
επί φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης, ό-
πως και επί λοιμώξεων από *Streptococ-*
cus pneumoniae ανθεκτικού στην πενι-
κιλλίνη και τις κεφαλοσπορίνες (κεφτρια-
ξόνη, κεφοταξίμη), διάρροια από αντιβιο-
τικά οφειλόμενη σε *Clostridium difficile*.
Περιεχειρητική προφύλαξη για επεμβά-
σεις με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από
Gram θετικούς κόκκους (καρδιοαγγειο-

χειρουργική, ορθοπεδική χειρουργική ή ιδίως όταν τοποθετούνται ξένα σώματα).

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, διάρροια, πυρετός, εξάνθημα, κνησμός, βρογχόσπασμος και άλλες αναφυλακτικές αντιδράσεις. Σπανίως ζάλη και κεφαλαλγία όπως και μικρή απώλεια ακοής, ίλιγγος και διαταραχές του λαβυρίνθου. Πόνος στο σημείο της ένεσης και θρομβοφλεβίτιδα. Σπανίως αύξηση τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης, κρεατινίνης ορού, πωσινοφιλία, λευκοπενία και δοσοεξαρτώμενη θρομβοπενία.

Αλληλεπιδράσεις: Με ωτοτοξικά και νεφροτοξικά φάρμακα όπως αμινογλυκοσίδες, αμφοτερικίνη, κυκλοσπορίνη, σισπλατίνη, φουροσεμίδη και το εθακρινικό οξύ.

Προσοχή στη χορήγηση: Επί παρατεταμένης χορήγησης πλέον των 3 εβδομάδων, απαιτείται τακτικός έλεγχος επιπέδων στον ορό, όπως και έλεγχος της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας και της ακουστικής οξύτητας. Δεν χορηγείται ενδορραχιαίως.

Δοσολογία: Ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως ή σε ΕΦ έγχυση χορηγούνται σε βαριές λοιμώξεις 400 mg/12ωρο ενδοφλεβίως για τις 3 αρχικές δόσεις και στη συνέχεια 400 mg μία φορά την ημέρα ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς. Σε μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις 400mg ενδοφλεβίως την 1η ημέρα και στη συνέχεια 200mg την ημέρα ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως. Μεγαλύτερες δόσεις, έως και 12mg/kg ημερησίως συνιστώνται σε σοβαρά εγκαύματα και σε ενδοκαρδίτιδα. Νεογνά μόνο μία δόση 8mg/kg ενδοφλεβίως και σε > 2 μηνών 10mg/kg/12ωρο ενδοφλεβίως για 3 δόσεις και στη συνέχεια 6mg/kg ημερησίως (σε βαριές λοιμώξεις και λοιμώξεις σε ουδετεροπενικά παιδιά 10mg/kg) ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς. Περιεχειρητική προφύλαξη 400mg (ή 6mg/kg σε ασθενείς με βάρος >85kg) ενδοφλεβίως κατά την εισαγωγή στην αναισθησία και ενδεχομένως μια επιπλέον δόση μετά 24 ώρες. Επί νεφρικής ανεπάρκειας να διατηρούνται επίπεδα στον ορό τάξης τουλάχιστον 10mg/l μετά την τέταρτη ημέρα της θεραπείας. Ενδεικτικά σε κάθαρση κρεατινίνης 40-60

ml/min η δόση μειώνεται στο ήμισυ, ενώ όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι < 40 ml/min η ημερησία δόση μειώνεται στο 1/3. Δεν χορηγείται σε κάθαρση κρεατινίνης ≤ 20 ml/min, ενώ στις ηπιότερες περιπτώσεις δίδεται το 1/2 ή 1/3 της δόσης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TARGOCID/Vianex: ly.pd.inj 200mg/vial x 1 + 1amp x 3ml-solv, 400mg/vial x 1 + 1amp x 3ml-solv

5.1.10 Τετρακυκλίνες

Οι τετρακυκλίνες είναι αντιμικροβιακά ευρέως φάσματος εναντίον Gram⁺ και Gram⁻ μικροοργανισμών. Δρουν αναστέλλοντας την πρωτεϊνική σύνθεση των μικροβίων. Πρόκειται για χρήσιμα φάρμακα, παρόλο που η χρήση τους σήμερα, λόγω ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών, είναι σχετικά περιορισμένη. Σε ορισμένες λοιμώξεις αποτελούν φάρμακα εκλογής. Όλες οι τετρακυκλίνες έχουν κατά κανόνα κοινό αντιμικροβιακό φάσμα.

Η τετρακυκλίνη και η οξυτετρακυκλίνη εμφανίζουν σχετικά ασαθή απορρόφηση χορηγούμενες από το στόμα. Αντιθέτως, η δοξυκυκλίνη και μινωκυκλίνη απορροφώνται πλήρως και εμφανίζουν το πλεονέκτημα του μεγάλου χρόνου ημιζωής, που επιτρέπει την εφάπαξ ημερησία χορήγηση.

Ενδείξεις: Βρουκέλλωση σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη, χλαμυδιακές λοιμώξεις (ψιττάκωση, τράχωμα, επιπεφυκίτιδα με έγκλειστα, σεξουαλικά μεταδιδόμενες χλαμυδιακές λοιμώξεις), ρικετοσιώσεις (όπως επιδημικός και ενδημικός εξανθηματικός τύφος, πυρετός Q), μυκοπλασματικές λοιμώξεις, μη επιπλεγμένη ορθογεννητική γονόρροια από ευαίσθητα στελέχη και σε αντένδειξη της πενικιλίνης, μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα, χρόνια προστατίτιδα, βουβωνικό λεμφοκοκκίωμα, χολέρα, πανώλης, τουλαραιμία, λεπτοσπειρώσεις, νόσος Lyme (από *Borrelia burgdorferi*), υπόστροφος πυρετός από ψείρες (από *Borrelia recurrentis*) ή κρότωνες (από *Borrelia duttonii*), λιστεριώσεις, ακτινομυκητίαση, σύφιλη και τροπική μόρωση σε αντένδειξη της πενικιλίνης, παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας, χρόνια ιγμορίτιδα,

χρόνια περιοδοντική νόσος (δοξυκυκλίνη), ακμή.

Οι τετρακυκλίνες χορηγούνται επίσης για πρόληψη της μηνιγγιτιδοκοκκικής μηνιγγίτιδας (μινωκυκλίνη σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη), της διαρροίας των ταξιδιωτών από *Escherichia coli* που παράγει εντεροτοξίνη (δοξυκυκλίνη) και της ελονοσίας σε περιοχές με πολυανθεκτικό *Plasmodium falciparum* (δοξυκυκλίνη).

Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησία σε οποιαδήποτε από τις τετρακυκλίνες, βαριά νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Η χρήση των τετρακυκλινών κατά τις περιόδους ανάπτυξης των οστών και των οδόντων μπορεί να προκαλέσει εναπόθεση τους σε αυτά με αποτέλεσμα μόνιμο αποχρωματισμό των δοντιών και σε μερικές περιπτώσεις υποπλασία της αδαμαντίνης ουσίας τους. Επιπλέον φαίνεται να έχουν και τοξικές επιδράσεις στο έμβρυο. Ως εκ τούτου η χορήγησή τους αντενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας <8 ετών, κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας (αποβάλλονται με το μητρικό γάλα).

Αντιθύμπτες ενέργειες: Γαστρεντερικές διαταραχές (ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διάρροια και σπανίως ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα), ανάπτυξη μονιλιάσης στην περιπρωκτική ή περιγεννητική περιοχή, ανάπτυξη επιγενών λοιμώξεων από ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών, ερυθματοβλατιδώδη εξανθήματα, φωτοευαίσθησία, ονυχόλυση, φαία χρώση δέρματος και βλεννογόνων (κυρίως με μινωκυκλίνη), επιβάρυνση προϋπάρχουσας νεφρικής ανεπάρκειας, αύξηση ηπατικών ενζύμων, διαταραχή ηπατικής λειτουργίας, στέατωση ήπατος (με μεγάλες συνήθως δόσεις), αντιδράσεις υπερευαίσθησίας (κνίδωση, αγγειοοίδημα, πυρετός, αρθραλγίες κλπ.), προβολή των πηγών του κρανίου στα βρέφη και καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση κυρίως σε νεαρά άτομα, ίλιγγος κυρίως με μινωκυκλίνη.

Αλληλεπιδράσεις: Ανταγωνίζονται τη μικροβιοκτόνο δράση της πενικιλίνης, ενώ ενισχύουν τη δράση της διγοξίνης (κίνδυνος τοξικού δακτυλιδισμού) και των από του στόματος αντιπηκτικών. Με θεοφυλλίνη αυξάνεται η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντε-

ρικό, ενώ με μεθοξυφλουράνιο ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας ενίοτε θανατηφόρου. Βαρβιτουρικά, φαινοτοΐνη, καρβαμαζεπίνη μειώνουν τη δραστηριότητά τους. Αντιόξινα περιέχοντα αργίλιο, μαγνήσιο, ασβέστιο, τα άλατα σιδήρου ή βισμούθιου, σκευάσματα ψευδαργύρου, η σιμετιδίνη και τροφές (ιδιαιτέρως γαλακτοκομικά προϊόντα, εκτός της δοξυκυκλίνης και της μινωκυκλίνης που δεν επηρεάζονται σημαντικά από την ταυτόχρονη λήψη τροφής ή γάλακτος), αναστέλλουν την απορρόφησή τους. Με ρετινοειδή κίνδυνος ενδοκρανιακής υπέρτασης. Αυξημένος κίνδυνος εργοτισμού με αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας. Η ταυτόχρονη χρήση τετρακυκλινών μπορεί να μειώσει τη δράση των από του στόματος αντισυλληπτικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια (η μινωκυκλίνη και η δοξυκυκλίνη δεν επηρεάζουν σημαντικά τη νεφρική λειτουργία), εξασθενημένα άτομα (αντιαναβολική δράση των τετρακυκλινών).

Απαιτείται προσοχή κατά την κατάποση στερεών μορφών τετρακυκλινών, διότι εάν δεν καταποθούν σωστά υπάρχει κίνδυνος παραμονής του φαρμάκου στον οισοφάγο με αποτέλεσμα τραυματισμό του, δυσφαγία, άλγος κατά την κατάποση ή οπισθοστερνικό άλγος ή καύσο, οισοφαγίτιδα και εξελκώσεις του οισοφάγου. Δεν συνιστάται η λήψη τους από ασθενείς με διαταραχές του οισοφάγου ή άλλους παράγοντες που καθυστερούν την κένωση του οισοφάγου, όπως ουλές και αχалаσία. Με στερεές μορφές τετρακυκλινών συνιστάται η λήψη αρκετής ποσότητας υγρών με τον ασθενή σε όρθια θέση και για μισή ώρα μετά τη λήψη του φαρμάκου. Η δόση να μη λαμβάνεται αμέσως πριν από την κατάκλιση. Σε μακροχρόνια χρήση κίνδυνος επιλοιμώξεων. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται αν εμφανισθεί αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση. Ασθενείς που λαμβάνουν τετρακυκλίνες να αποφεύγουν την έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία. Σε χορήγηση σκευασμάτων που έχει λήξει ο χρόνος χρήσης τους κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου Fanconi.

ΔΟΞΥΚΥΚΛΙΝΗ Doxycycline

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 12.3.2 και 13.5.2.

Δοσολογία: Συνήθως 200 mg σε μία ή δύο λήψεις την πρώτη ημέρα και στη συνέχεια 100 mg εφάπαξ ημερησίως. Για τη θεραπεία βαρύτερων λοιμώξεων (ειδικά σε χρόνιες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος), πρέπει να χορηγούνται 200 mg την ημέρα σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Παιδιά > 8 ετών: α) βάρους ≤ 50 kg 4 mg/kg την 1η ημέρα εφ' άπαξ ή ανά 12ωρο, ακολουθούμενη από 2 mg/kg/ημέρα τις υπόλοιπες ημέρες χορηγούμενη εφ' άπαξ ή σε 2 δόσεις ή για βαρύτερες λοιμώξεις μέχρι 4 mg/kg/ημέρα, β) βάρους >50 kg η δόση των ενηλίκων.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Doxycycline Hyclate (Doxycycline Hydrochloride Hemihydrate Hemihydrate)

IMPALAMYCIN/Bros: caps 100mg x 8

MICROVIBRATE/Castalia: caps 50mg x 14, 100mg x 8, x 40

OTOSAL/Coupr: caps 100mg x 16

RELYOMYCIN/Relyo: caps 100mg x 8

NOVIMAX/Ανφαρμ: caps 100mg x 8

SMILITENE/Rafarm: caps 100mg x 50

VIBRAMYCIN/Pfizer: syr 50mg/5ml fl x 60

Doxycycline Monohydrate

VIBRAMYCIN/Pfizer: disp.tab 100mg x 8

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Δοξυκυκλίνη.

ΜΙΝΟΚΥΚΛΙΝΗ Minocycline

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Χημειοπροφύλαξη και αποστείρωση φορέων μηνιγγιτιδοκόκκου σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη. Λοιπές βλ. κεφ. 13.5.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή. Επίσης προκαλεί διαταραχές από το αιθουσαίο νεύρο (ζάλη, ίλιγγο), δια τούτο απαιτείται προσοχή από οδηγούς ή χειριστές μηχανημάτων.

Δοσολογία: Συνήθως αρχική δόση 200 mg εφάπαξ και στη συνέχεια 100 mg/12ωρο. Παιδιά > 8 ετών 4 mg/kg/24ωρο, σε

2 δόσεις. Χημειοπροφύλαξη και αποστείρωση φορέων μηνιγγιτιδοκόκκου 100 mg/12ωρο για 5 ημέρες.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Minocycline Hydrochloride

MINOCIN/Teofarma: caps 50mg x 24, 100mg x 12

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Μινοκυκλίνη.

ΟΞΥΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΗ Oxytetracycline

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 13.5.2.

Δοσολογία: Συνήθως δόση 250-500 mg/6ωρο. Παιδιά > 8 ετών: 25-50 mg/kg/24ωρο σε 4 δόσεις. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια η ολική δόση του φαρμάκου πρέπει να μειώνεται.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Oxytetracycline Hydrochloride

TERRAMYCIN/Pfizer: caps 250mg x 100

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Οξυτετρακυκλίνη.

ΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Tetracycline Hydrochloride

Ενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 13.5.1. & 13.5.2.

Δοσολογία: Σε ενηλίκους και νεαρά άτομα >14 ετών συνιστώνται 500 mg 2 φορές την ημέρα και σε βαρύτερες λοιμώξεις 500 mg έως 4 φορές την ημέρα. Σε παιδιά 8-14 ετών 25 mg/kg/24ωρο σε 2 δόσεις. Να αποφεύγεται η υψηλή δοσολογία σε ασθενείς με ήπιας μορφής νεφρική ανεπάρκεια.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HOSTACYCLIN/Aventis: f.c.tab 500mg x 8

5.1.11 Σουλφοναμίδες

Η χρήση τους σήμερα είναι περιορισμένη. Εξαίρεση αποτελούν οι σταθεροί συνδυασμοί μερικών από αυτές, όπως της σουλφμεθοξαζόλης και σουλφαμετρούλης με τριμεθοπρίμ (ανταγωνιστής του φυλλικού οξέ-

os). Η παρουσία της τριμεθοπρίμης στον συνδυασμό ενισχύει την αντιμικροβιακή τους δράση.

ΣΟΥΛΦΑΜΕΘΟΞΑΖΟΛΗ + ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ* Sulfamethoxazole + Trimethoprim

Ενδείξεις: Πνευμονία από *Pneumocystis carinii* (PC) και προφύλαξη από αυτήν σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, ουρολοιμώξεις από ευαίσθητα είδη *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* ή *vulgaris*, εντερίτιδα από *Shigella flexneri* ή *sonnei*, διάρροια ταξιδιωτών από *E.coli*, παροξύνσεις χρόνιας βρογχίτιδας και οξεία μέση ωτίτιδα από ευαίσθητα είδη *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, θεραπεία και πρόληψη νοκαρδίασης, τοξοπλάσμωση.

Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησία στα συστατικά ή στις σουλφοναμίδες. Σοβαρή ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, ένδεια G6PD, 3ο τρίμηνο κύησης, γαλουχία, βρέφη <8 εβδομάδων, κληρονομική πορφυρία, αιματολογικές διασκρασίες, επιβεβαιωμένη μεγαλοβλαστική αναιμία λόγω ανεπάρκειας φυλλικού.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι, διάρροια, κλπ.), αντιδράσεις υπερευαίσθησίας, όπως εξανθήματα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, σύνδρομο Lyell, αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, θρομβοπενία, αιμολυτική και μεγαλοβλαστική αναιμία, από την τριμεθοπρίμη), ίκτερος. Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαίσθησίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με επίκτητη ανοσοανεπάρκεια.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση αντιδιαβητικών από του στόματος, της φαινυτοΐνης, της αντιφυλλικής δράσης της μεθοτρεξάτης και της πυριμεθαμίνης, της προκαϊναμίδης, της αμανταδίνης, των κουμαρινικών αντιπηκτικών, της διγοξίνης. Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας με κυκλοσπορίνη, αιματολογικής τοξικότητας με αζαθειοπρίνη και μερκαπτοπούρινη, ακοκκιοκυτταραιμίας με κλοζαπίνη, κοιλιακών αρρυθμιών με αμιωδαρόνη, καταστολής του μυελού των οστών

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

με ζιδοβουδίνη, θρομβοπενίας και πορφύρας με διουρητικά θειαζίδια.

Προσοχή στη χορήγηση: Το φάρμακο ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρές αντιδράσεις, ενίοτε θανατηφόρες, ιδιαίτερα από το αίμα και το δέρμα και η χορήγησή του πρέπει να διακόπτεται όταν εμφανισθεί δερματικό εξάνθημα ή κάποιο αιματολογικό διαταραχή. Με εξαίρεση τη λοίμωξη από PC, τη νοκαρδίαση και την τοξοπλάσμωση στις λοιπές περιπτώσεις να σταθμίζεται η ανάγκη χορήγησής του όταν υπάρχουν εναλλακτικές μορφές θεραπείας. Παρακολούθηση ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Επαρκής ενυδάτωση.

Δοσολογία: Από το στόμα 960 mg/12ωρο. Παιδιά 8 εβδομάδων-6 μηνών 120mg, 6 μηνών-6 ετών 240mg και 6-12 ετών 480 mg ανά 12ωρο. Ενδοφλεβίως 960 mg/12ωρο. Θεραπεία για πνευμονία από PC ενήλικες και παιδιά 120mg/ kg/ 24ωρο σε 2-4 δόσεις για 2-3 εβδομάδες, προφύλαξη πνευμονίας από PC από το στόμα 960mg καθημερινώς ή κάθε 2^η ημέρα, παιδιά (750+150)mg/ m²/ημέρα σε 2 ίσες δόσεις καθημερινώς ή για 3 συνεχόμενες ημέρες ανά εβδομάδα. Νοκαρδίαση: Έχουν χρησιμοποιηθεί δόσεις (800+160) mg 6-8 φορές ημερησίως για 3-6 μήνες. Τοξοπλάσμωση: Για θεραπεία δεν υπάρχει ομοφωνία για την κατάλληλη δόση, για προφύλαξη όπως για πνευμονία από PC. Χρειάζεται μείωση της δοσολογίας στο ήμισυ όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι 15-30 ml/min, ενώ όταν είναι <15 ml/min δεν πρέπει να χρησιμοποιείται. Σε αιμοκάθαρση συμπληρωματική δόση. Σε περιτοναϊκή κάθαρση (800+160) mg ανά 48ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BACTRIMEL/Roche: tab (800+160)mg forte x 10 - syr (400+80)mg/5ml forte fl x 100-inj.so.inf (400+80)mg/5ml-amp x 5
SEPTRIN/GlaxoSmithKline: tab(800+160)mg x 10 - oral.susp (400+80) mg/5ml fl x 100+δοσιμετρική συσκευή

* ή Κο-τριμοξαζόλη (Co-trimoxazole)

ΣΟΥΛΦΑΜΕΤΡΟΛΗ + ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ Sulfametrole + Trimethoprim

Βλ. Σουλφαμεθοξαζόλη+Τριμεθοπρίμη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LIDAPRIM/Nycomed: f.c.tab (800+160) mg x 10-
inj.so.inf (861.5*+160) mg/250 ml fl x 250

* ως Σουλφαμετρόλη νατριούχος (Sulfametrol
sodium) που αντιστοιχεί σε 800 mg
Σουλφαμετρόλης.

ΣΟΥΛΦΑΦΟΥΡΑΖΟΛΗ + ΕΡΥΘΡΟΜΥΚΙΝΗ Sulfafurazole + Erythromycin

Ενδείξεις: Οξεία μέση πυώδης ωτίτιδα σε παιδιά από ευαίσθητους μικροοργανισμούς *H.influenzae* συμπεριλαμβανομένων και των ανθεκτικών στην αμικικιλίνη/αμοξικιλίνη στελεχών.

Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησία στην ερυθρομυκίνη ή τις σουλφοναμίδες. Ανεπάρκεια G6PD. Βρέφη <2 μηνών (βλ. και Ερυθρομυκίνη, Σουλφαμεθοξαζόλη).

Δοσολογία: 50 mg/kg/ημέρα ερυθρομυκίνης ή 150 mg/kg/ημέρα σουλφαφουραζόλης σε 4 διαιρεμένες δόσεις επί 10 ημέρες. Μέγιστη δόση 6g/ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Ερυθρομυκίνη και Σουλφαμεθοξαζόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα

Sulfafurazole Acetyl + Erythromycin Ethylsuccinate

PEDIAZOLE/Abbott: gra.or.sus (600 + 200) mg/
5ml fl x 100ml

5.1.12 Κινολόνες

Ο παλαιότερος εκπρόσωπος της ομάδας, το βαλιδιξικό οξύ, χορηγήθηκε κυρίως στη θεραπεία των λοιμώξεων του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος, η χρήση του όμως περιορίστηκε γρήγορα σαν συνέπεια της πτωχής φαρμακοκινητικής του και της ταχείας ανάπτυξης αντοχής των παθογόνων μικροβίων. Ανάλογο με το βαλιδιξικό οξύ είναι το οξολινικό οξύ, το πιπεμιδικό οξύ και η σινοξαΐνη, ουσίες με παρόμοιες ενδείξεις, αλλά και μειονεκτήματα σε σχέση με το βαλιδιξικό οξύ. Όλα τα παλαιότερα αυτά παράγωγα (δεν κυκλοφορούν πλέον στη χώρα μας) ονομάζονται κινολόνες α' γενεάς.

Οι κινολόνες β' γενεάς (σιπροφλοξαΐνη, οφλοξαΐνη, λεβοφλοξαΐνη, पेφλοξαΐνη, νορφλοξαΐνη, μοξιφλοξαΐνη) προήλθαν από τροποποίηση του χημικού δακτυλίου του

βαλιδιξικού οξέος και χαρακτηρίζονται από φθορίωση του βασικού δακτυλίου γι' αυτό και αποκαλούνται φθοριοκινολόνες. Η προσθήκη του φθορίου είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της δραστηριότητας έναντι των Gram θετικών, ενώ η προσθήκη ενός δακτυλίου πιπεραζίνης την αύξηση της δραστηριότητας έναντι των Gram αρνητικών μικροοργανισμών.

Κοινά χαρακτηριστικά των νεωτέρων παραγώγων αποτελεί το ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα, η πλεονεκτική φαρμακοκινητική, η έλλειψη πλάσμιδιακής αντοχής και η μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ο μηχανισμός δράσης είναι η αναστολή της υποομάδας A της γυράσης του DNA.

Οι νεώτερες κινολόνες σε εξαιρετικά χαμηλές πυκνότητες αναστέλλουν Gram αρνητικούς και Gram θετικούς αερόβιους μικροοργανισμούς, ενώ η α' γενεά έχει περιορισμένη δραστηριότητα που αφορά μόνο στελέχη *Escherichia coli* και *Klebsiella sp.*, όπως και ολίγα στελέχη *Proteus sp.*

Οι κινολόνες β' γενεάς είναι βακτηριοκτόνες για όλα τα εντεροβακτηριακά, τις ναισέρειες και τους σταφυλοκόκκους. Η δραστηριότητά τους έναντι των αναεροβίων εν γένει είναι μικρή ή ανύπαρκτη. Στο αντιμικροβιακό τους φάσμα περιλαμβάνονται επίσης πολλά στελέχη *Acinetobacter sp* όπως και *Pseudomonas sp.* Η *Rickettsia conorii* και η *Coxiella burnetii* είναι ευαίσθητες στις νεώτερες κινολόνες. Στην οφλοξαΐνη είναι επίσης ευαίσθητα στελέχη κλαμυδίων και *Mycoplasma hominis*. Μερικές φαρμακοκινητικές ιδιότητες των κινολώνων αναφέρονται στον Πίνακα 5.1.

Σημειώνεται ότι οι νεώτερες κινολόνες που χορηγούνται από το στόμα ή για τοπική οφθαλμική ή ωτική χρήση διατίθενται με αιτιολογημένη ειδική συνταγή φυλασσόμενη επί διετία (σύμφωνα με σχετική Εγκύκλιο του ΕΟΦ), ενώ οι παρεντερικά χορηγούμενες μορφές μόνο ενδοσοκομειακά.

Ενδείξεις: Οι νεώτερες κινολόνες (με εξαίρεση τη νορφλοξαΐνη που πρέπει να χορηγείται μόνο για τη θεραπεία ουρολοιμώξεων) απευθύνονται κατά κύριο λόγο σε νοσοκομειακές λοιμώξεις από πολυανθεκτικούς Gram αρνητικούς μικροοργανισμούς ή στη συνέχιση της νοσοκομειακής θεραπείας κατ' οίκον με τα από του στόματος παράγωγά τους (π.χ.

χρόνια οστεομυελίτιδα) και σπανιότατα για τη θεραπεία εξωνοσοκομειακών λοιμώξεων, τα παθογόνα των οποίων συχνά δεν περιλαμβάνονται στο αντιμικροβιακό φάσμα των κινολονών. Οι κυριότερες ενδείξεις χορήγησής τους αφορούν:

1. Λοιμώσεις του ουροποιοτικού
2. Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
3. Λοιμώσεις του αναπνευστικού
4. Εντερολοιμώσεις
5. Λοιμώσεις του δέρματος, των μαλακών μορίων και των οστών: Αποτελούν φάρμακα εκλογής για τη χρόνια οστεομυελίτιδα από εντεροβακτηριακά και *P. aeruginosa*.
6. Χειρουργικές και γυναικολογικές λοιμώξεις
7. Άλλες ενδείξεις χορήγησης: Οι κινολόνες β' γενιάς έχουν επίσης χορηγηθεί με επιτυχία σε περιπτώσεις μικροβιαμίας και σπυραιμίας, μηνιγγίτιδας κ.ά.

Αντενδείξεις: Ιστορικό υπερευαισθησίας στις κινολόνες. Παιδιά <18 ετών (πιθανή βλάβη αρθρικού χόνδρου), με εξαίρεση τη χορήγηση σιπροφλοξασίνης για τις παροξύνσεις της ινοκυστικής νόσου σε παιδιά ηλικίας 5-17 ετών και την πρόληψη της ανάπτυξης πνευμονικού άνθρακα μετά από πιθανή ή βέβαιη εισπνοή σπόρων βακίλλου του άνθρακα. Κύηση, γαλουχία, έλλειψη G6PD, γνωστή επιληψία. Ιστορικό τενοντίτιδας ή ρήξης τενόντων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

1. Σχηματισμός κρυστάλλων στα ούρα, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αλκαλικό pH ούρων (αν λ.χ. παίρνουν διπτανθρακικά), σε ασθενείς με ουρολοιμώξη από πρωτεΐς ή επί αυξημένης απεκκρίσεως στα ούρα ιόντων Ca^{++} και Mg^{++} .
2. Εμφάνιση εξανθημάτων που μπορεί να αφορά αλλεργική εκδήλωση, φωτοευαισθησία ή αγγειοοίδημα.
3. Πιθανότητα αιμόλυσης σε έλλειψη G6PD.
4. Ερεθισμός του δέρματος κατά μήκος των μεγάλων φλεβών.
5. Τοξικότητα από το ΚΝΣ ως αποτέλεσμα της αναστολής των υποδοχέων του GABA. Εκδηλώνεται με αϋπνία, τρόμο, κεφαλαλγία, ζάλη ή ακόμη με σπασμούς και επιτείνεται σε σύγχρονη χορήγηση θεοφυλλίνης, αντιφλεγμονωδών μη στε-

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

ροειδών και ιντερλευκίνης-2. Διαταραχές στην όραση, ακοή και γεύση. Ψυχικές διαταραχές (κατάθλιψη, σύγχυση, ψευδαισθήσεις).

6. Γαστρεντερικές εκδηλώσεις, όπως ναυτία, έμετος και διάρροια. Ηπατική ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια.
7. Αρθραλγίες ή και αρθρίτιδα.
8. Τενοντίτιδες, που αφορούν συχνότερα τον Αχιλλείο τένοντα, έως και ρήξη τένοντος κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ταυτόχρονη θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Αλληλεπιδράσεις: Αφορούν σε:

α) Παράγωγα της ξανθίνης και κατά κύριο λόγο τη θεοφυλλίνη με αποτέλεσμα την αναστολή του μεταβολισμού της. Παρόμοια αλληλεπίδραση έχει αναφερθεί και με την καφεΐνη εφόσον λαμβάνονται > 220 mg, δόση που ισοδυναμεί με 3-4 κύπελλα καφέ.

β) Αντιόξινα που περιέχουν Ca^{++} και Al^{+++} (περιλαμβάνεται και η σουκραλφάτη) σχηματίζουν δυσασρορρόφητα σύμπλοκα άλατα με όλες τις κινολόνες με συνεπικόλουθο την εξεσημασμένη μείωση των επιπέδων των τελευταίων στο αίμα. Σκευάσματα που περιέχουν Fe^{++} ή Fe^{+++} ή ψευδάργυρο ή μαγνήσιο εξουδετερώνουν επίσης με τον ίδιο μηχανισμό τις νεώτερες κινολόνες. Δια τούτο οι κινολόνες να λαμβάνονται 2-6 ώρες πριν τη χορήγηση των ανωτέρω σκευασμάτων. Ταυτόχρονη χορήγηση ενεργού άνθρακα με μοξιφλοξασίνη δεν συνιστάται.

γ) Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη. Η χορήγηση των ΜΣΑΦ, όπως λ.χ. της φαιβουφένης είναι δυνατόν να καταλήξει σε σπασμούς, λόγω του ανταγωνισμού με τους υποδοχείς του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA). Να μη χορηγούνται οπιοειδή κατά την περιεχειρητική περίοδο σε ασθενείς που λαμβάνουν σιπροφλοξασίνη.

δ) Συγχορήγηση μοξιφλοξασίνης με φάρμακα που επιμηκύνουν το διάστημα QT (αμιωδαρόνη, δισοπραμίδη, νευροληπτικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ορισμένα αντιμικροβιακά και αντισταμινικά σισαπρίδη, βινκαμίνη, στοταλόλη) κίνδυνος κοιλιακών αρρυθμιών, ιδιαίτερα torsade de pointes.

ε) Με κουμαρινικά αντιπηκτικά (όπως βαρφαρίνη) επίταση της δράσης τους.

στ) Ενισχύεται η δράση της γλιβενκαμίδης.

ζ) Με άλλα φάρμακα. Υπάρχει πιθανός ανταγωνισμός μεταξύ κυκλοσπορίνης Α και σιπροφλοξασίνης, όπως και μεταξύ κινολονών και κλωραμφενικόλης, ερυθρομυκίνης, ριφαμικίνης και τετρακυκλινών. Αυξημένος κίνδυνος νεφροτοξικότητας σε συγχορήγηση κινολονών με κυκλοσπορίνη. Αύξηση των επιπέδων της μεθοτρεξάτης σε συγχορήγηση με οφλοξασίνη, σιπροφλοξασίνη.

Η διδανοσίνη ελαττώνει τη γαστρεντερική απορρόφηση των φθοριοκινολονών. Συνιστάται προσοχή όταν η λεβοφλοξασίνη, σιπροφλοξασίνη, νορφλοξασίνη, οφλοξασίνη συγχορηγούνται με φάρμακα που επιδρούν στη σωληναριακή απέκκριση όπως η προβενεσίδη, ιδιαίτερα σε ασθενείς με επιβεβαρωμένη νεφρική λειτουργία, λόγω αύξησης των επιπέδων τους. Η σιπροφλοξασίνη αναστέλλει τη δράση του ενζύμου CYP1A2 και μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις συγχορηγούμενων φαρμάκων που μεταβολίζονται από αυτό, όπως θεοφυλλίνη, κλοζαπίνη, ροπιριδόλη, τιζανιδίνη κ.ά.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια (μείωση δοσολογίας). Σε ασθενείς με ιστορικό σπασμών ή καταστάσεων που προδιαθέτουν σε σπασμούς, βαρεία μυασθένεια. Σε ασθενείς με παθήσεις τενόντων. Να αποφεύγεται η έκθεση σε έντονη ηλιακή ακτινοβολία. Μερικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις λ.χ. ζάλη, διαταραχές της όρασης μπορεί να ελαττώσουν την ικανότητα οδήγησης.

ΛΕΒΟΦΛΟΞΑΣΙΝΗ Levofloxacin

Ενδείξεις: Ήπιες έως μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις από μικροοργανισμούς ευαίσθητους σε αυτήν: Λοιμώξεις ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού (οξεία παραρρινοκολπίτιδα, οξείες εξάρσεις χρόνιας βρογχίτιδας, πνευμονία της κοινότητας). Λοιμώξεις ουροφόρων οδών (μη επιπλεγμένες και επιπλεγμένες συμπεριλαμβανό-

μενς της πυελονεφρίτιδας). Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων.

Δοσολογία: Οξεία παραρρινοκολπίτιδα 500 mg εφάπαξ ημερησίως για 10-14 ημέρες, έξαρση χρόνιας βρογχίτιδας 250-500mg εφάπαξ ημερησίως για 7-10 ημέρες, πνευμονία της κοινότητας 500mg 1-2 φορές ημερησίως για 7-14 ημέρες, ουρολοιμώξεις 250mg εφάπαξ ημερησίως για 3 ημέρες σε μη επιπλεγμένες και για 7-10 ημέρες σε επιπλεγμένες, λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων 250 εφάπαξ ή 500mg, 1-2 φορές ημερησίως για 7-14 ημέρες. Ενδοφλέβια (έγχυση 60 λεπτών για τα 500mg), πνευμονία της κοινότητας 500mg 1-2 φορές την ημέρα, επιπλεγμένη ουρολοιμώξη 250mg ημερησίως αυξανόμενο σε σοβαρές περιπτώσεις, λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων 500 mg δύο φορές την ημέρα. Μείωση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Levofloxacin Hemihydrate

TAVANIC/Aventis: f.c.tab 250mg x 5, 500mg x 5- inj, so.inf 500mg/100ml 1φιάλη x 100ml

ΜΟΞΙΦΛΟΞΑΣΙΝΗ Moxifloxacin

Ενδείξεις: Από το στόμα οξείες εξάρσεις χρόνιας βρογχίτιδας, πνευμονία της κοινότητας (εκτός σοβαρών περιπτώσεων), οξεία βακτηριακή ιγμορίτιδα από βακτήρια ευαίσθητα στην ουσία. Παρεντερικώς πνευμονία της κοινότητας και επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και δερματικών σχηματισμών.

Αντενδείξεις: Βλ. εισαγωγή. Επίσης σε συγγενή ή τεκμηριωμένη επιμήκυνση του διαστήματος QT, συγχορήγηση με άλλα φάρμακα τα οποία επιμηκύνουν το διάστημα QT, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα σε μη αποκατασταθείσα υποκαλιαιμία, κλινικά σημαντική βραδυκαρδία, κλινικά σημαντική καρδιακή ανεπάρκεια με ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, ιστορικό συμπτωμάτων αρρυθμιών.

Δοσολογία: Από το στόμα 400mg εφάπαξ ημερησίως για 5-10 ημέρες αναλόγως με την πάθηση ή 400 mg σε ενδοφλέβια έγχυση εφάπαξ ημερησίως. Δεν απαιτεί-

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.1: ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΚΙΝΟΛΟΝΩΝ

Κινολόνη	Χρόνος ημίσειας ζωής (h)	Απέκκριση % στα ούρα
Σιπροφλοξασίνη	3.3-5.5	45-62
Οφλοξασίνη	5-7.4	80
Πεφλοξασίνη	7.5-10	7-10
Νορφλοξασίνη	3.3-5.5	27-30
Λεβοφλοξασίνη	6-8	>85
Μοξιφλοξασίνη	12	35.5

ται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένα άτομα και σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >30ml/min. Να μη χορηγείται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min, σε υποβαλλόμενους σε νεφρική κάθαρση και σε ηπατική δυσλειτουργία.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Moxifloxacin Hydrochloride

AVELOX/Bayer: f.c.tab 400mg x 5, x 7 - sol.inf 400mg/250ml bottle x 250ml

OCTEGRA/Elpen: f.c.tab 400mg x 5, x 7 - sol.inf 400mg /250ml bottle x 250ml

ΝΟΡΦΛΟΞΑΣΙΝΗ
Norfloxacine

Ενδείξεις: Λοιμώξεις ανώτερου και κατώτερου ουροποιητικού συστήματος από ευαίσθητα μικρόβια, οξεία γονοκοκκική ουρηθρίτιδα, πρακίτιδα, τραχηλίτιδα από *Neisseria gonorrhoeae*, οξεία βακτηριακή γαστρεντερίτιδα μετά από καλλιέργεια κοπράνων και εργαστηριακή επιβεβαίωση της ευαισθησίας. Λοιπές βλ. κεφ. 11.1.1.

Δοσολογία: 400mg 2 φορές ημερησίως για 7-10 ημέρες, σε μη επιπλεγμένη κυστίτιδα για 3 ημέρες, σε χρόνια υποτροπιάζουσα λοίμωξη μέχρι 12 εβδομάδες, σε χρόνια προστατίτιδα για 4 εβδομάδες, σε οξεία βακτηριακή γαστρεντερίτιδα για 5 ημέρες. Στις οξείες λοιμώξεις από *N. gonorrhoeae* 800 mg εφάπαξ.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALENBIT/Χρυσία Αλφα: c.tab 400mg x 14

CONSTILAX/Bros: c.tab 400mg x 14

FLUSEMINAL/Ανφαρμ: f.c.tab 400mg x 14

NOROCIN/Vianex: f.c.tab 400mg x 14

OVINOL/Norma: c.tab 400mg x 14

PISTOFIL/Rafarm: c.tab 400mg x 14

SETANOL/Vilco: c.tab 400mg x 14

SINOVID/Biospray: f.c.tab 400mg x 14

VETAMOL/Viofar: f.c.tab 400mg x 14

ΟΦΛΟΞΑΣΙΝΗ
Ofloxacin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις ανώτερων και κατωτέρων ουροφόρων οδών, κατωτέρων αναπνευστικών οδών (οξεία βακτηριακή παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας), δέρματος και μαλακών μοριών, οστών και αρθρώσεων (χρόνια οστεομυελίτιδα από στελέχη *S. aureus*, εντεροβακτηριακών και *P. aeruginosa*), γεννητικών οργάνων και ουρήθρας από σεξουαλικά μεταδιδόμενους μικροοργανισμούς (προστατίτιδες, γονοκοκκική ουρηθρίτιδα και ουρηθρίτιδες από *Chlamydia trachomatis*). Σπηλαιμία, μικροβιαμία. Εντερολοιμώξεις από πολυανθεκτικά στελέχη σαλμονέλλας και σιγκέλλας. Λοιπές βλ. κεφ. 11.1.1.

Δοσολογία: Από το στόμα: Λοιμώξεις κατωτέρων αναπνευστικών οδών, δέρματος και μαλακών μοριών, ανωτέρων ουροφόρων οδών και εντερολοιμώξεις 200 mg 2 φορές την ημέρα, οστών και αρθρώσεων 200-400 mg 2 φορές την ημέρα, κατωτέρων ουροφόρων οδών 100 mg 2 φορές την ημέρα. Ενδοφλεβίως (αργή έγχυση 30 λεπτών για τα 200mg): Λοιμώξεις κατωτέρων ουροφόρων οδών 100 mg 1- 2 φορές ημερησίως ή 200 mg 1 φορά ημερησίως, ανώτερων ουροφόρων οδών και γεννητικών οργάνων 100 mg - 200mg 2 φορές ημερησίως, κατωτέρων αναπνευστικών οδών, δέρματος και μαλακών μοριών, σπηλαιμία, μικροβιαμία και εντερολοιμώξεις 200 mg 2 φορές ημερησίως, οστών και αρθρώσεων 200-400 mg 2 φορές ημερησίως. Στις οξείες λοιμώξεις συνήθως διάρκεια αγωγής 7-10 ημέρες, λοιμώξεις από *Sal-*

monella 7-8 ημέρες, από *Shigella* 3-5 ημέρες, εντερικές λοιμώξεις από *E. coli* και μη επιπλεγμένες λοιμώξεις των κατωτέρων ουροφόρων οδών 3 ημέρες. Σε λοίμωξη των οστών 3-4 εβδομάδες ή και περισσότερο.

Λοιά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

TABRIN/Aventis: f.c.tab 200mg x 16

Ofloxacin Hydrochloride

TABRIN/Aventis: inj.so.inf 200mg/100ml-vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Οφλοξασίνη.

ΠΕΦΛΟΞΑΣΙΝΗ Pefloxacin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις κατωτέρων αναπνευστικών οδών (δεν είναι δραστική έναντι του πνευμονιόκοκκου), δέρματος και δερματικών σχηματισμών, οστών και αρθρώσεων από στελέχη *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* και *P. aeruginosa*, ουροφόρων οδών, γεννητικών οργάνων, βαριών γυναικολογικών επεμβάσεων, κοιλίας-ήπατος- χολφόρων σε συνδυασμό με αντιμικροβιακό για τα αναερόβια. Σπυραιμία, ενδοκαρδίτιδα από Gram⁻ μικρόβια (ως β' εκλογής θεραπεία λοιμώξεων από βακτήρια των γενών *Streptococci* και *Pneumococci*).

Δοσολογία: Συνιστάται αρχική δόση εφόδου 800 mg και στη συνέχεια 800mg ημερησίως σε 2 λήψεις. Στους ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια 400mg μία φορά την ημέρα. Σε νεφρική ανεπάρκεια δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας. Σε ασθενείς >65 ετών 400mg μία φορά την ημέρα. Δεν πρέπει να χορηγείται με χλωριούχα διαλύματα (καθίζηση πεφλοξασίνης).

Λοιά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Pefloxacin Mesylate

LABOCTON/Viofar: f.c.tab 400mg x 20

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Πεφλοξασίνη

ΣΙΠΡΟΦΛΟΞΑΣΙΝΗ Ciprofloxacin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις κατωτέρων αναπνευ-

στικών οδών (δεν είναι αποτελεσματική στην πνευμονία από πνευμονιόκοκκο, είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική έναντι της *Pseudomonas aeruginosa* σε ινοκυστική νόσο), δέρματος & δερματικών σχηματισμών, οστών και αρθρώσεων από *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, εντεροβακτηριακά γενικά, ανώτερου και κατώτερου ουροποιητικού, γεννητικών οργάνων (μαλακό έλκος, γονοκοκκικές λοιμώξεις από πολυανθεκτικά στελέχη γονοκκόκου), γαστρεντερίτιδες από *Salmonella typhi*, *Shigella spp*, *Campylobacter spp* και διάρροια ταξιδιωτών. Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις από πολυανθεκτικούς Gram⁻ μικροοργανισμούς σε συνδυασμό με αντιμικροβιακά με αναερόβιο δράση. Σπυραιμία, ενδοκαρδίτιδα, ενδοκαρδίτιδα από πυρετό Q (*Coxiella burnetii*). Προφύλαξη από λοιμώξεις του ΚΝΣ από *N. meningitidis*. Πρόληψη ανάπτυξης πνευμονικού άνθρακα μετά από πιθανή ή βέβαια εισπνοή σπόρων βακίλλου του άνθρακα.

Δοσολογία: Από το στόμα: Λοιμώξεις ουροφόρων οδών 250 mg/12ωρο, επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις, λοιμώξεις ανώτερου ουροποιητικού, λοιμώξεις αναπνευστικού, δέρματος και μαλακών μοριών, οστών και αρθρώσεων, σοβαρή γαστρεντερίτιδα, ενδοκοιλιακές λοιμώξεις 500mg/12ωρο. Για πιο σοβαρές ή επιπλεγμένες λοιμώξεις, λοιμώξεις από *P. aeruginosa* ή κυστική ίνωση 750mg/ 12ωρο. Διάρροια ταξιδιωτών ήπια μη δυσεντερική 750mg άπαξ, σοβαρή δυσεντερική 500mg/12ωρο για 3 ημέρες. Πρόληψη μηνιγγίτιδας 500 mg άπαξ. Συνήθης διάρκεια θεραπείας 7-14 ημέρες ή περισσότερο για βαριές και επιπλεγμένες λοιμώξεις, για κυστική ίνωση 10-14 ημέρες, ενώ για λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων μπορεί να απαιτηθούν 4-6 εβδομάδες ή και περισσότερο. Παρεντερικά σε έγχυση διάρκειας >60 λεπτών: Σε σηπτικούς όπως και σε ουδετεροπενικούς ασθενείς ή ασθενείς με συστηματικές λοιμώξεις από *P. aeruginosa* ή με κυστική ίνωση 200-400mg/8ωρο, λοιμώξεις κατωτέρων και ανωτέρων ουροφόρων οδών 100-200mg 2 φορές την ημέρα, ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού 200-400mg 2 φορές την ημέρα. Στην πλειονότητα των άλλων λοιμώξεων

200mg 2 φορές την ημέρα. Για την πρόληψη του άνθρακα ενδοφλεβίως 400mg δύο φορές την ημέρα όσο το δυνατόν συντομότερα μετά την πιθανή ή τη βέβαιη εισπνοή. Για οξείες λοιμώξεις η συνήθης διάρκεια θεραπείας είναι 5-7 ημέρες, για κυστική ίνωση 10-14 ημέρες. Για πρόληψη του άνθρακα 500mg/ 12ωρο από το στόμα ή ενδοφλεβίως 400mg 2 φορές την ημέρα για 60 ημέρες. Σε παιδιά και εφήβους στην ηλικία της ανάπτυξης αντενδείκνυται. Εξαιρέση αποτελούν οι παροξύνσεις της ινοκυστικής νόσου και η πρόληψη της ανάπτυξης πνευμονικού άνθρακα: α) Κυστική ίνωση σε παιδιά 5-17 ετών με οξεία αναπνευστική παρόξυνση 20 mg/kg 2 φορές την ημέρα (μέγιστη δοσολογία 1500 mg ημερησίως) από το στόμα ή 10 mg/kg/8ωρο σε έγχυση διάρκειας >60 λεπτών (μέγιστη ημερήσια δοσολογία 1200 mg) ή διαδοχικά τα δύο ανωτέρω σχήματα αρχίζοντας από την έγχυση. Διάρκεια θεραπείας 10-14 ημέρες β) Πρόληψη ανάπτυξης πνευμονικού άνθρακα 15mg/kg 2 φορές την ημέρα από το στόμα (μέγιστο 500mg/δόση, 1000mg/ημέρα) ή 10mg/ kg/12ωρο σε έγχυση (μέγιστο 400mg/ δόση, 800mg/ημέρα) για 60 ημέρες.

Λοιπά: Βλ. εισαγωγή.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Ciprofloxacin Hydrochloride

AFENOXIN/Φαραν: c.tab 500mg x 10
 ARISTIN-C/Ανφαρμ: f.c.tab 250mg x 10, 500mg x 10
 BALEPTON/Leovan: c.tab 500mg x 10
 BIOCIPRO/Biospray: f.c.tab 500mg x 10
 CIPROFLOXACIN/GENERICS/Generics: f.c.tab 500mg x 10, 750mg x 10
 CIPROFLOXACIN/PROEL/Proel: f.c.tab 250mg x 10
 CIPROMYCIN/MEDICHROM/Medichrom: f.c.tab 500mg x 10
 CIPROSPES/Specifar: f.c.tab 500mg x 10
 CIPROXIN/Bayer: f.c.tab 500mg x 10
 CITROVENOT/Bros: f.c.tab 500mg x 10, 750mg x 10
 FLOCIPIRIN/Φοιξφαρμ: f.c.tab 500mg x 10
 FORTERRA/Help: f.c.tab 500mg x 10
 GINORECTOL/Kleva: f.c.tab 500mg x 10
 GLOSSYFIN/Doctum: f.c.tab 500mg x 10
 GRENIS-CIPRO/Genepharm: f.c.tab 500mg x 10
 LABENTROL/S.J.A.: f.c.tab 500mg x 10
 LADININ/Φαρματεν: c.tab 500mg x 10

LIMOX/Biomedica-Chemica: f.c.tab 500mg x 10
 RAVALTON/Rafarm: c.tab 500mg x 10
 REMENA/Remedina: f.c.tab 500mg x 10
 REVIONORM/Norma: f.c.tab 500mg x 10
 REVION/Norma: f.c.tab 500mg x 10
 TOPISTIN/Eipen: f.c.tab 500mg x 10
 UFEXIL/Demo: c.tab 500mg x 10
 URODIXIN/Santa: f.c.tab 500mg x 10
Ciprofloxacin Lactate
 ARISTIN-C/Ανφαρμ: inj.so.inf 100mg/10ml-amp x 5, 200mg/100ml-vial x 1
 BIOCIPRO/Biospray: sol.inf 200mg/100ml-vial x 1
 CIPROFAL/Vocate: sol.iv.inf 400mg/200ml fl x 200ml
 CIPROXIN/Bayer: inj.so.inf 100mg/50ml-vial x 1, 200mg/100ml-vial x 1, 400mg/200ml-vial x 1
 CIPROFLOXACIN/PROEL/Proel: sol.iv.inf 400mg/200ml-vial x 1
 GRENIS-CIPRO/Genepharm: sol.iv.inf 400mg/200ml bag x 200ml
 INFECTINA/Pharma Line: sol.iv.inf 400mg/200ml-bottle x 1
 LADININ/Φαρματεν: inj.so.inf 100mg/50ml-vial x 1, 200mg/100ml-vial x 1
 NAFLOXIN/Κοπερ: inj.so.inf 200mg/100ml bottle x 100ml
 TOPISTIN/Eipen: inj.so.inf 200mg/100ml-vial x 1, bag x 100ml, 400mg/200ml bag x 200ml-sol.iv.inf 100mg/50ml-vial x 1
 UFEXIL/Demo: inj.so.inf 100mg/50ml bag x 50 ml, 200mg/100ml bag x 100ml, 400mg/200ml bag x 200ml

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Σηροφλοξασίνη.

5.1.13 Διάφορα άλλα αντιμικροβιακά

ΚΙΝΟΥΠΡΙΣΤΙΝΗ + ΔΑΛΦΟΠΡΙΣΤΙΝΗ Quinupristin + Dalfopristine

N

Ανήκουν στις Στρεπτογραμίνες και συνδυάζονται σε αναλογία 30:70. Το κάθε ένα χωριστά είναι βακτηριοστατικό έναντι πολλών Gram* μικροβίων και σε συνδυασμό δρουν συνεργικά. Πιστεύεται ότι η δράση τους αφορά το βακτηριακό ριβόσωμα, όπου αναστέλλουν την πρωτεϊνσύνθεση. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται όταν δεν υπάρχει άλλο

αντιμικροβιακό φάρμακο κατάλληλο για την υπάρχουσα λοίμωξη ή εάν έχει αστοχήσει προηγούμενη θεραπεία με άλλο αντιμικροβιακό.

Ενδείξεις: Σοβαρές λοιμώξεις από ευαίσθητα Gram⁺ βακτήρια, όταν δεν υπάρχει άλλη εναλλακτική θεραπεία και ειδικότερα σε: νοσοκομειακή πνευμονία, λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων και σε σφειλόμενες σε *Enterococcus faecium* ανθεκτικό στη βανκομυκίνη.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, χολερυθρίνη αυξημένη >3πλάσιο, γαλουχία.

Αντιθrombotic ενέργειες: Οι πιο συχνές: ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, κοιλιακά άλγη, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, αρθραλγίες, μυαλγίες, κεφαλαλγία, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, πωσινοφιλία, αιμορραγίες, θρομβοφλεβίτιδα, εξανθήματα, κνησμός, εξασθένιση, αντιδράσεις στα σημεία της έγχυσης, αύξηση χολερυθρίνης, ηπατικών ενζύμων, ουρίας, κρεατινίνης και κρεατίνης της φωσφοκινάσης.

Αλληλεπιδράσεις: Το φάρμακο είναι ισχυρός αναστολέας του κυτοχρώματος CYP 3A4 και επηρεάζει τη στάθμη φαρμάκων που μεταβολίζονται μέσω της οδού αυτής. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αρρυθμιών με τερφεναδίνη, δισοπυραμίδη, λιδοκαΐνη και κινιδίνη. Σε συγχρήρηση με ριφαμυκίνη κίνδυνος αύξησης της στάθμης της χολερυθρίνης. Επίσης αυξάνει τη στάθμη των σακουϊναβίρης, μιδαζολάμης, νιφεδιπίνης, κυκλοσπορίνης, ζοπικλόνης, τακρόλιμους και των παραγώγων της ερυσιβάδους όλυρας (εργοταμίνη κ.λ.π.).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με κίνδυνο καρδιακών αρρυθμιών λ.χ. συγγενές σύνδρομο QT, συγχρήρηση με φάρμακα που το επιμηκύνουν, όπως σισαπρίδη, τερφεναδίνη, ασεμιζόλη κ.λ.π., διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, καρδιακή υπερτροφία, υποκαλιαμμία, υπομαγνησιαμία, βραδυκαρδία. Σε ηπατική ανεπάρκεια (να αποφεύγεται η λήψη του εάν είναι σοβαρή). Εάν εμφανισθούν σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις, διακοπή της θεραπείας. Πιθανή επιδείνωση των συμπτωμάτων της βαρείας μασθένειας. Πιθανόν να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης.

Δοσολογία: 7.5 mg/kg/8ωρο ενδοφλεβίως μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα σε γλυκόζη 5% και διάρκεια έγχυσης 60 λεπτά. Διάρκεια θεραπείας σε νοσοκομειακή πνευμονία 10 ημέρες, σε λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων 7 ημέρες, ενώ σε λοιμώξεις από *Enterococcus faecium* εξαρτάται από την εντόπιση. Δεν συνιστάται σε ασθενείς <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SYNERCID/Monarch Ireland: pd.c.so.in (150 +350)mg/vial x 1

ΚΟΛΙΣΤΙΝΗ Colistin

Ανήκει στις Πολυμυξίνες.

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από ευαίσθητα σε αυτήν εντεροβακτηριοειδή και ψευδομονάδες, ανθεκτικές στις νεώτερες κεφαλοσπορίνες και αμινογλυκοσίδες, λόγω της τοξικότητας της.

Αντενδείξεις: Βαρεία μασθένεια, κύηση, γαλουχία.

Αντιθrombotic ενέργειες: Νευροτοξικότητα ιδιαίτερα σε μεγάλες δόσεις (συμπεριλαμβανομένης άπνοιας, οπτικών διαταραχών, σύγχυσης, ιλίγγου, παραισθησίας κ.ά.), νεφροτοξικότητα.

Προσοχή στη χορήγηση: Νεφρική ανεπάρκεια, πορφύρα.

Δοσολογία: Σε ασθενείς με σωματικό βάρος <60kg 50000-75000U/kg ημερησίως σε 3 δόσεις, > 60 kg 1-2 εκατ. μονάδες/8ωρο, αργά ενδοφλεβίως ή με ενδοφλέβια έγχυση.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Colistin Sodium Mesilate

COLISTIN/NORMA/Norma: dr.pd.inj 1000000 U/vial x 1

ΚΟΛΙΣΤΙΜΕΘΑΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ N Colistimethate Sodium

Ενδείξεις: Λοιμώξεις πνεύμονα από *Pseudomonas aeruginosa* σε ασθενείς με κυστική ίνωση.

Αντενδείξεις: Βαρεία μασθένεια, κύηση και γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βήχας, βρογχόσπασμος, ερεθισμός στόματος και φάρυγγος, αντιδράσεις υπερευαίσθησίας. Σε δόσεις που συνήθως επιτυγχάνονται με ΕΦ ή ΕΜ χορήγηση έχουν αναφερθεί νεφροτοξικότητα και νευροτοξικότητα.

Αλληλεπιδράσεις: Εξαιτίας της μείωσης της ακετυλοχολίνης που απελευθερώνεται στις νευρομυϊκές συνάψεις ενισχύει και επιμηκύνει τη δράση των μυοχαλαρωτικών τύπου κουραρίου. Ενισχύει τη δράση άλλων νεφροτοξικών φαρμάκων.

Προσοχή στη χορήγηση: Η πρώτη δόση να χορηγείται υπό ιατρική επίβλεψη, λόγω του κινδύνου βρογχοσπασμού που μπορεί να αντιμετωπισθεί με βρογχοδιασταλτικά. Σε ασθενείς με νεφρική βλάβη κίνδυνος επιδείνωσης. Κίνδυνος νευροτοξικότητας σε υπέρβαση των δόσεων. Σε ασθενείς με πορφύρα. Πριν τη χορήγηση να επιβεβαιώνεται ο αποικισμός με *Pseudomonas aeruginosa* και η ευαισθησία της στην κολιστίνη.

Δοσολογία: Παιδιά > 2 ετών και ενήλικες: 1-2MIU 2-3 φορές την ημέρα μέσω νεφελοποιητή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TADIM/Allertec: inh.sol.n 1MIU/vial x 30

ΛΙΝΕΖΟΛΙΔΗ



Linezolid

Συνθετικός αντιβακτηριακός παράγοντας που ανήκει στις οξαζολιδόνες. Αναστέλλει τη σύνθεση πρωτεϊνών σε ειδική θέση στα ριβοσώματα. Δρα *μόνο έναντι θετικών* κατά Gram βακτηρίων, στα οποία περιλαμβάνονται σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη, εντερόκοκκοι ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη και πνευμονιόκοκκοι ανθεκτικοί στην πενικιλίνη και ερυθρομυκίνη. Επίσης σε μερικά Gram⁺ αναερόβια (κλωστρίδιο, πεπτοστρεπτόκοκκοι). Είναι αναστρέψιμος μη εκλεκτικός αναστολέας της μονοαμινοξειδάσης (MAO).

Ενδείξεις: Νοσοκομειακή πνευμονία, πνευμονία της κοινότητας και επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων από ευαίσθητα Gram θετικά βακτήρια. Η θεραπεία να αρχίζει στο Νοσοκομείο με την επίβλεψη ειδικού ιατρού.

Αντενδείξεις: Μη ελεγχόμενη υπέρταση, φαιοχρωμοκύττωμα, καρκινοειδές, θυρεοτοξίκωση, διπολική διαταραχή, σχιζοφρένεια και οξείες καταστάσεις σύγχυσης. Γαλουχία. Συγχορήγηση με αναστολείς της MAO (π.χ. φαينهλζίνη, ισοκαρβοξαζίδη, σελεγιλίνη, μοκλοβεμίδη) ή εντός δύο εβδομάδων από την τελευταία λήψη τους, με αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, πεθιδίνη ή βουσιπρόνη, αγωνιστές των υποδοχέων 5-HT₁ σεροτονίνης (τριπτάνες), συμπαθομιμητικούς, αγγειοσπαστικούς ή ντοπαμινεργικούς παράγοντες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, διάρροια (ενίοτε τύπου ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας), μονιλίαση (στόματος, κόλπου), κοιλιακά άλγη, ναυτία, έμετοι, διαταραχές γεύσης, γλωσσίτιδα, στοματίτιδα, παγκρεατίτιδα, δυσκοιλιότητα, ζάλη, υπαισθησία, παραισθησίες, αϋνία, εμβοές, θάμβος όρασης, εφιδρώσεις, κνησμός, δερματικά εξανθήματα, πολυουρία, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, διαταραχές ηπατικών δοκιμασιών, ηλεκτρολυτών, πρωτεϊνών, αύξηση χολερυθρίνης, κρεατινίνης, μείωση γλυκόζης, κλωριούχων, πωσινοφιλία, τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων και πυρετός.

Αλληλεπιδράσεις: Με συμπαθητικομιμητικά και με τρόφιμα ή ποτά που περιέχουν μεγάλη περιεκτικότητα τυραμίνης (τυρί, μη αποσταγμένα οινοπνευματώδη, προϊόντα ζύμωσης σόγιας κλπ.) κίνδυνος υπετασικής κρίσης. Ενόχωση της επίδρασης στο ΚΝΣ (καταστολή ή διέγερση) με άλλους αναστολείς της MAO ή οπιοειδή αναλγητικά, τριπτάνες και αντικαταθλιπτικά (βλ. και Αντενδείξεις).

Προσοχή στη χορήγηση: Σε διαβητικούς να λαμβάνεται υπόψη η περιεχόμενη στο ενέσιμο διάλυμα γλυκόζη, σε άτομα με φαινυλκετονουρία να αποφεύγεται το πόσιμο εναιώρημα, καθώς και σε άτομα με προβλήματα στην απορρόφηση μερικών υδατανθράκων (φρουκτόζης, γαλακτόζης κλπ.). Σε πάσχοντες από σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια θα δοθεί μόνον αν κριθεί απαραίτητο

(αυξημένος κίνδυνος παρενεργειών). Σε περίπτωση υποψίας ή αποδεδειγμένης κολίτιδας διακοπή της θεραπείας. Τακτική παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος, της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Ιδιαίτερη προσοχή σε άτομα στα οποία παρατείνεται η θεραπεία άνω των 10-14 ημερών, σε άτομα με προηγηθείσες αιματολογικές διαταραχές ή που λαμβάνουν άλλα πιθανώς μυελοκατασταλτικά φάρμακα. Να αποφεύγεται σε εγκύους. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης ζάλης να αποφεύγεται η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων.

Δοσολογία: Ενήλικες >18 ετών από το στόμα 600mg/12ωρο για 10-14 ημέρες, σε ενδοφλέβια έγχυση 600mg/12ωρο σε διάρκεια 30-120 λεπτών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ZYVOXID/Pfizer: inj.so.inf 2mg/ml bag x 300ml - f.c.tab 600mg x 10

ΡΙΦΑΞΙΜΙΝΗ



Rifaximine

Ημισυνθετικό παράγωγο της ριφαμικίνης S.V. Έχει βακτηριοκτόνο δράση έναντι πολλών Gram⁺ και Gram⁻ μικροβίων που ευθύνονται για λοιμώξεις του πεπτικού συστήματος (σαλμονέλλες σιγκέλλες κλπ.). Απορροφάται ελάχιστα (1%) από το πεπτικό σύστημα.

Ενδείξεις: Ηπατική εγκεφαλοπάθεια, λοιμώδης γαστρεντερίτιδα από μικρόβια ευαίσθητα στο αντιβιοτικό, προ- και μετεχειρουργική αντιοψία του εντέρου.

Αντενδείξεις: Εντερική απόφραξη πλήρης ή μερική, έλκη πεπτικού σωλήνα, υπερευαισθησία στις ριφαμικίνες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία και σπασμωδικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπάρχουν εξαιτίας της μη απορρόφησής του.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε παρατεταμένη θεραπεία ή σε σοβαρά έλκη του πεπτικού σωλήνα, εάν απορροφηθεί μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου, του εύρα χρωματίζονται κόκκινα. Δεν χορηγείται σε παιδιά <2 ετών και μόνο εάν είναι απαραίτητο σε παιδιά 2-12 ετών.

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά >12 ετών 800mg ημερησίως χορηγούμενα σε δόσεις ανά 6ωρο. Παιδιά 6-12 ετών 600mg ημερησίως και 2-6 ετών 400mg ημερησίως επίσης ανά 6ωρο. Στα παιδιά γενικώς 10-20mg/kg/ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RIFACOL/Vianex: c.tab. 200mg x 12

ΦΟΥΣΙΔΙΚΟ ΟΞΥ

Fusidic Acid

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο ανθεκτικό στις αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες. Στους ευαίσθητους στις πενικιλίνες σταφυλόκοκκους αποτελεί φάρμακο δεύτερης επιλογής. Ενδείκνυται σε οστεομυελίτιδες και αποστήματα λόγω πλεονεκτικής φαρμακοκινητικής στα οστά και το πύον (διέρχεται την κάψα των αποστημάτων). Δεν διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και δεν συνιστάται σε σταφυλόκοκκική μηνιγγίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 11.1.1.

Αντενδείξεις: Νεογέννητα ή πρόωρα λόγω κινδύνου εμφάνισης πυρηνικού ικτέρου. Επί ηπατικής ανεπάρκειας απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και αν δεν υπάρχει απόλυτη ένδειξη σκόπιμο είναι να αποφεύγεται η χορήγηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ήπιες γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι), εξανθήματα, αναστρέψιμες διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας, ίκτερος.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας.

Δοσολογία: Από το στόμα 500 mg/8ωρο φουσιδικό νάτριο ή 750 mg/8ωρο φουσιδικό οξύ διπλάσιαζόμενο σε σοβαρές λοιμώξεις. Σε λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μοριών 250 mg/12ωρο φουσιδικό νάτριο για 5-10 ημέρες. Παιδιά 20-40 mg/kg/24ωρο, σε 3 δόσεις. Σε ενδοφλέβια έγχυση 500 mg/8ωρο διάρκειας 2-4 ωρών, σε παιδιά 20 mg/kg/24ωρο, σε 3 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FUCIDIN/Leo: oral.susp 250mg/5ml fl x 90ml

Sodium Fusidate

FUCIDIN/Leo: f.c.tab 250mg x 12 - dr.pd.inj 500mg /vial x 1+1vial x 10ml-solv

ΧΛΩΡΑΜΦΑΙΝΙΚΟΛΗ Chloramphenicol

Ανήκει στις αμφενικόλες.

Ενδείξεις: Λόγω πιθανής τοξικότητας είναι περιορισμένες και αφορούν σε: Απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις, όπως τυφοειδής πυρετός (μόνο για τις πολύ τοξικές μορφές), μηνιγγιτιδοκοκκική ή πνευμονιοκοκκική μηνιγγίτιδα σε ασθενείς αλλεργικούς στην πενικιλίνη, αποστήματα εγκεφάλου σε συνδυασμό με πενικιλίνη, μηνιγγίτιδα ή επιγλωττίτιδα ή αρθρίτιδα από *Haemophilus influenzae*, ρικετσιώσεις. Λοιπές βλ. κεφ.11.1.1. & 11.2.1.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, πορφύρα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Μυελική απλασία δύο τύπων: α) δοσοεξαρτώμενη και αναστρέψιμη με τη διακοπή του φαρμάκου, και β) ανεξάρτητη της δόσης, ιδιοσυγκρασιακή με θανατηφόρο συχνά εξέλιξη (σπανιότερη από την πρώτη). Η απλασία μπορεί να εκδηλωθεί εβδομάδες ή και μήνες μετά τη διακοπή του φαρμάκου, καθώς και μετά από τοπική χορήγηση με τη μορφή κολλυρίου. Αντίδραση τύπου Jarisch-Herxheimer σε χορήγηση μεγάλων δόσεων και στην αρχή της θεραπείας. Κώφωση σε τοπική ωτική εφαρμογή όταν συνυπάρχει ρήξη του τυμπάνου. Καταστάσεις υπερευαισθησίας και διαταραχές από το ΚΝΣ είναι σπανιότερες. «Φαίο σύνδρομο» (έμετοι, ωχρότητα, διάταση της κοιλίας, κυάνωση, κυκλοφορική ανεπάρκεια και θάνατος) μπορεί να παρατηρηθεί κυρίως σε πρόωρα και νεογνίδια με χορήγηση μεγάλων δόσεων.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση κουμαρινικών αντιπηκτικών, φαινοτοίνης, χλωροπροπαμίδης, τολβουταμίδης. Η φαινοβαρβιτάλη ελαττώνει τα επίπεδά της στο αίμα, ενώ η παρακεταμόλη τα αυξάνει. Να μη συγχρηγοούνται φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν καταστολή του μυελού των οστών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Λόγω των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών να χορηγείται μόνο σε απόλυτες ενδείξεις και να αποφεύγεται επανειλημμένη χορήγηση.

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Δοσολογία: Ενήλικες και παιδιά μετά την πρώτη νηπιακή ηλικία 50 mg/kg/24ωρο σε δόσεις ανά 6ωρο, διπλασιαζόμενο σε σοβαρές λοιμώξεις (συνιστάται επιστροφή στη συνήθη δοσολογία το συντομότερο δυνατό). Παιδιά πρώιμης νηπιακής ηλικίας 25 mg/kg/24ωρο σε 4 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα*:

Chloramphenicol Sodium Succinate
CHLORANIC/Norma: dr.pd.inj 1g/vial x 1

* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Χλωραμφαινικόλη βάση.

5.1.14 Αντιμικροβιακά ουροποιοτικού συστήματος

ΝΙΤΡΟΦΟΥΡΑΝΤΟΪΝΗ Nitrofurantoin

Ενδείξεις: Κυρίως ήπιες λοιμώξεις του ουροποιοτικού συστήματος, όπως π.χ. κυστίτιδες από κολοβακτηρίδια, κλεμψιδάλλες. Χημειοπροφύλαξη σε υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις.

Αντενδείξεις: Έλλειψη G6PD, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, νεογνά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία και έμετοι που επιτείνονται με κενό στομάχο. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (εξάνθημα, κνησμός, πυρετός, πωσινοφιλία, βρογχικό άσθμα). Περιφερική νευροπάθεια κυρίως σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια. Πνευμονικές αντιδράσεις (οξεία ή υποξεία πνευμονίτιδα). Ηπατοτοξικότητα (χρόνια ενεργή ηπατίτιδα ή χολοστατικός ίκτερος). Αιμόλυση σε έλλειψη G6PD.

Αλληλεπιδράσεις: Αντίδραση τύπου δι-σουλφιδράμης σε σύγχρονη λήψη ινινοπνευματωδών. Η προβενεσίδη αυξάνει τα επίπεδά της στο αίμα. Το ναλιδιξικό οξύ ανταγωνίζεται τη δράση της.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια μείωση της δόσης, κύηση, γαλουχία. Δυνατόν να επηρεάσει ψευδώς τις τιμές ουρίας και χολερυθρίνης του αίματος και κρεατινίνης και σακχάρου των ούρων. Να χορηγείται πάντα κατά ή μετά τα γεύματα.

Δοσολογία: 100 mg/6-8 ώρες επί 7 ημέ-

ρες. Χημειοπροφύλαξη: 50-100 mg άπαξ ημερησίως προ της νυκτερινής κατάκλισης. Παιδιά: 5-8 mg/kg/24ωρο σε 4 δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FUROLIN/Farmanic Chemipharma: tab 50mg x 30, 100mg x 30

5.1.15 Αντιφυματικά φάρμακα

Η θεραπεία της φυματίωσης απαιτεί εμπειρία του ιατρού και πιστή εφαρμογή για μεγάλο χρονικό διάστημα του θεραπευτικού σχήματος από τον ασθενή.

Τα αντιφυματικά φάρμακα είναι τα εξής: ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, πυραζιναμίδη, στρεπτομυκίνη και εθαμβουτόλη (η τελευταία δεν κυκλοφορεί πλέον). Η θεραπεία της φυματίωσης γίνεται πάντοτε με τρία τουλάχιστον φάρμακα στην αρχική φάση και δύο φάρμακα στην επόμενη φάση.

Η θεραπεία της πνευμονικής φυματίωσης διαρκεί 6 μήνες. Δίνεται κατ' αρχήν επί 2μηνιο tripλό σχήμα με ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη και πυραζιναμίδη, στο οποίο προστίθεται και εθαμβουτόλη ή στρεπτομυκίνη εάν υπάρχει υποψία ανθεκτικού μυκοβακτηριδίου και στη συνέχεια δίνεται ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη επί 4μηνιο. Σε εξωπνευμονική εντόπιση της φυματίωσης δεν υπάρχει ακόμη εμπειρία με βραχεία σχήματα και γι' αυτό, παρόλο ότι δίνονται τα ίδια φάρμακα με την πνευμονική φυματίωση, η συνολική διάρκεια είναι τουλάχιστον 12μηνιο.

Σχετικά με τη θεραπεία της φυματιώδους μηνιγγιτίδας, τονίζεται ότι η ισονιαζίδη, πυραζιναμίδη και κυκλοσερίνη διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Τα επίπεδά τους στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό παραμένουν ικανοποιητικά και μετά την υποχώρηση της φλεγμονής των μηνίγγων. Αντιθέτως, ριφαμπικίνη και εθαμβουτόλη διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό μόνο στην οξεία φάση, όταν φλεγμαίνουν οι μηνιγγες. Η στρεπτομυκίνη και τα υπόλοιπα αντιφυματικά δεν διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Η θεραπεία λοιμώξεων από άτυπα μυκοβακτηρίδια αποτελεί περίπλοκο πρόβλημα και πρέπει να διενεργείται μόνο από ειδικό. Επαναθεραπεία υποτροπιάζουσας φυματίωσης, γνωστή ανοχή μυκοβακτηριδίων (μετά από καλλιέργεια και δοκιμασία ευαισθησίας)

ή υπόνοια ανοχής στο θεραπευτικό σχήμα πρέπει να αντιμετωπίζεται επίσης από ειδικό και πάντα σε νοσοκομείο.

Η προσθήκη ενός μόνο φαρμάκου σε θεραπευτικό σχήμα που δεν αποδίδει είναι απαράδεκτη. Σε τέτοιες περιπτώσεις επιβάλλεται νέο θεραπευτικό σχήμα, στο οποίο να περιλαμβάνονται δύο τουλάχιστον νέα φάρμακα που δεν έχει πάρει ο ασθενής.

Τα δευτερεύοντα αντιφυματικά φάρμακα μειονεκτούν σε σχέση με τα πρωτεύοντα από άποψη δραστηριότητας, ανοχής από τον ασθενή (σοβαρό μειονέκτημα αν ληφθεί υπόψη η ανάγκη μακροχρόνιας χορήγησης) και ανεπιθύμητων ενεργειών.

Για τους παραπάνω λόγους δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για την έναρξη αντιφυματικής αγωγής, παρά μόνο όταν δεν υπάρχει δυνατότητα χρήσης δύο τουλάχιστον πρωτευόντων π.χ. σε περιπτώσεις πρωτογενούς αντίστασης του μυκοβακτηριδίου. Η χρήση τους γενικά ενδείκνυται σε θεραπεία υποτροπιάζουσας φυματίωσης πάντοτε σε συνδυασμό με πρωτεύοντα αντιφυματικά και σε περιπτώσεις σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από τα πρωτεύοντα αντιφυματικά.

ΙΣΟΝΙΑΖΙΔΗ Isoniazid

Ενδείξεις: Θεραπεία ενεργού φυματίωσης πάντα σε συνδυασμό με άλλα αντιφυματικά, χημειοπροφύλαξη (μόνη).

Αντενδείξεις: Μη ανοχή στο φάρμακο, γνωστή ηπατοτοξικότητα από προηγούμενη χορήγησή του, οξεία ή σοβαρή ηπατική βλάβη, περιφερική νευροπάθεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Γαστρεντερικές διαταραχές, αντιδράσεις υπερευαισθησίας σπανίως (πυρετός, εξάνθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, αιμολυτική αναιμία, αγγειίτις, λευκοπενία), νευροτοξικότητα εξαρτώμενη από τη δόση και άλλους επιβαρυντικούς παράγοντες, όπως αλκοολισμός, διαβήτης, (περιφερική νευροπάθεια, ψύχωση, σύγχυση, μυοκλονίες, αϋπνία, διαταραχές μνήμης), ηπατοτοξικότητα εκδηλούμενη με ασυμπτωματική άνοδο των τρανσαμινασών στο 10-20% των ασθενών και κλινική ηπατίτιδα περίπου στο 1% που σπανίως μπορεί να είναι θανατηφόρος. Έμετοι, υ-

πόταση, υπερπυρεξία, αναπνευστική δυσχέρεια, οξέωση, κετονουρία, υπεργλυκαιμία. Σπανιότατα οξεία αρθρίτιδα και πυρετός, παρουσία αντιπυρηνικών αντισωμάτων και θετικό Ra-test χωρίς συνοδά κλινικά σύνδρομα, απλασία της ερυθράς σειράς, μυαλγίες, διάμεση νεφρίτιδα, γυναιομαστία της εφηβείας, ένδεια πυριδοξίνης, πελλάγγρα, αναστολή μονοαμινοοξειδάσης επί λήψεως τυρού.

Αλληλεπιδράσεις: Αντιόξινα περιέχοντα αργίλιο ή μαγνήσιο μειώνουν την απορρόφηση της. Ενισχύει τη δράση της φαινυτοΐνης, καρβαμαζεπίνης, διαζεπάμης και αιθοσουξιμίδης. Με οινόπνευμα και αναισθησία με αλοθάνη αυξάνεται σημαντικά ο κίνδυνος ηπατικής βλάβης. Σε ταυτόχρονη χορήγηση δισουλφιράμης μπορεί να προκληθούν διανοητικές διαταραχές. Να μην χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης (κίνδυνος τερατογόνου δράσης), εκτός εάν κριθεί απαραίτητο και σταθμιστούν οι κίνδυνοι.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα, ουρική αρθρίτιδα, αλκοολικούς, πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη (δυσχεραίνεται η ρύθμισή του). Εμφάνιση κλινικών σημείων ηπατίτιδας (ανορεξία, κόπωση, ναυτία, έμετοι κλπ.) ή αύξηση των τρανσαμινασών πάνω από το 4-5πλάσιο του φυσιολογικού, όπως και εμφάνιση ικτέρου επιβάλλει διακοπή του φαρμάκου. Επίσης το φάρμακο διακόπτεται σε σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας με δύσπνοια, κατέρειψη, αιμολυτική αναιμία και θρομβοπενία. Συνιστάται ως εκ τούτου περιοδική παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων ανά 2-4 εβδομάδες.

Δοσολογία: Για θεραπεία και χημειοπροφύλαξη συνήθως δόση 5 mg/kg/24ωρο μέχρι 300 mg/24ωρο σε εφάπαξ χορήγηση με κενό στόμαχο. Παιδιά 10-20 mg/24ωρο μέχρι 300 mg/24ωρο, σε μπιγγίτιδα 20 mg/kg/24ωρο μέχρι 500 mg/24ωρο. Να χορηγείται συγχρόνως πυριδοξίνη 25 mg/12ωρο για την προφύλαξη από την περιφερική νευροπάθεια. Δεν μειώνεται η δοσολογία επί νεφρικής ανεπάρκειας, αλλά αυξάνεται η δόση της πυριδοξίνης. Σε αιμοκάθαρση 5 mg/kg/24ωρο 3 φορές την εβδομάδα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

DIANICOTYL/ΙΦΕΤ: tab 100mg x 100

ΙΣΟΝΙΑΖΙΔΗ + ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ Isoniazid + Rifampicin

Ενδείξεις: Ενεργός φυματίωση.

Δοσολογία: Εφάπαξ 300 mg ισονιαζίδης + 600 mg ριφαμπικίνης ημερησίως. Δεν ενδείκνυται για παιδιατρική χρήση.

Λοιπά: Βλ. επιμέρους δραστικές ουσίες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RIFINAH/Aventis: s.c.tab (300+150)mg x 16
RIMACTAZID/Sandoz Austria: s.c.tab (300 +150)mg x 10

ΠΥΡΑΖΙΝΑΜΙΔΗ Pyrazinamide

Ενδείξεις: Θεραπεία φυματίωσης (βλ. και εισαγωγή).

Αντενδείξεις: Ηπατική βλάβη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ηπατική βλάβη (μέχρι και 15%) με ίκτερο (2-3%) ή σπάνιως θανατηφόρος ηπατική ανεπάρκεια. Αύξηση ουρικού οξέος στο αίμα με κρίσεις ενίοτε ουρικής αρθρίτιδας. Επίσης αρθραλγίες, ανορεξία, ναυτία, έμετοι.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια, ουρική αρθρίτιδα, σακχαρώδη διαβήτη (δυσχεραίνεται η ρύθμισή του). Προϋπάρχουσα υπερουρικήαιμία να αντιμετωπίζεται με αλλοπουρινόλη πριν την έναρξη θεραπείας.

Δοσολογία: 20-35 mg/kg/24ωρο σε 3-4 δόσεις, μέγιστη 3 g/24ωρο. Συνήθως δίδεται 1.5 g σε άτομα βάρους <50 kg, 2 g σε άτομα 50-75 kg και 2.5-3 g σε άτομα >75 kg. Παιδιά 15-30 mg/kg/24ωρο, σε 3-4 δόσεις. Μείωση της δόσης όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι <10 ml/min σε δόση 12-20 mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

PYRAZINAMIDE/GENEPHARM/Genepharma: tab 500mg x 15

ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ Rifampicin

Ενδείξεις: Ενεργός φυματίωση σε συνδυασμό με άλλα αντιφυματικά φάρμακα, νό-

σος Hansen, χημειοπροφύλαξη μηνιγγιτιδοκοκκικής μηνιγγίτιδας.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία σε κάποια από τις ριφαμικίνες ή μη ανοχή στο φάρμακο, ηπατική βλάβη.

Ανπιθύμπτες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (5%), συνήθως ως «δερματικό σύνδρομο» (ερυθρότητα και κνησμός προσώπου και τριχωτού κεφαλής, συνοδός επιπεφυκίτιδα), γαστρεντερικές διαταραχές, ηπατοτοξικότητα (1%) που επιτείνεται με τη σύγχρονη χορήγηση ισονιαζίδης (4%) και εκδηλώνεται με ασυμπτωματική αύξηση των τρανσαμινασών και παθολογικές τιμές παραμέτρων που ελέγχουν την ηπατική βιολογία (υποχωρούν στο φυσιολογικό, χωρίς διακοπή της ριφαμικίνης), θρομβοπενική πορφύρα, αιμολυτική αναιμία. Σπανίως νεφρική ανεπάρκεια ως οξεία σωληνιακή νέκρωση ή διάμεση νεφρίτιδα. «Σύνδρομο ινφλουέντσας» με πυρετό, κεφαλαλγία, οστεαλγίες, κοιλιακά άλγη (εμφανίζεται με τα διακεκομένα σχήματα).

Αλληλεπιδράσεις: Μειώνει τη δράση της μετοπρόλλης, προπρανολόλης, κινιδίνης, κορτικοστεροειδών, αντισυλληπτικών, αντιδιαβητικών (τολβουταμίδης, χλωροπροπαμίδης) και αντιπηκτικών από του στόματος, προγεστερόνης, κλοφιβράτης και πιθανώς βαρβιτουρικών, βενζοδιαζεπινών, διγοξίνης, θεοφυλλίνης, κετοκοναζόλης και δαψόνης, κ.ά. Τα αντιόξινα, αντιχολινεργικά και οι αζόλες (κετοκοναζόλη κλπ.) μειώνουν τη βιοδιαθεσιμότητά της. Με αλοθάνη πιθανώς αυξημένος κίνδυνος ηπατικής βλάβης.

Προσοχή στη χορήγηση: Πορφυρία. Να αποφεύγεται διαλείπουσα χορήγηση της. Κόκκινη χρώση κοπράνων, δακρύων, πτυέλων, ούρων, ιδρώτα και μαλακών φακών επαφής. Μείωση δόσης επί ηπατικής ανεπάρκειας. Σε κύηση να σταθμίζεται η ανάγκη χορήγησης, καθώς και σε γαλουχία.

Δοσολογία: Εφάπαξ 600 mg κατά προτίμηση με κενό στομάχο ½ ώρα τουλάχιστο προ του φαγητού. Παιδιά 10-20 mg/kg/24ωρο (μέγιστη 600 mg). Ολιγοβακτηριακή μορφή λέπρας 600 mg μηνιαίως σε συνδυασμό με δαψόνη 50-100

mg/24ωρο επί 6 μήνες. Σε πλειοβακτηριακές μορφές λέπρας προστίθεται κλοφαζιμίνη επί πολλά έτη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RIFADIN/Aventis: s.c.tab 600mg x 4 - caps 300mg x 8

ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ + ΙΣΟΝΙΑΖΙΔΗ + ΠΥΡΑΖΙΝΑΜΙΔΗ Rifampicin + Isoniazid + Pyrazinamide

Ενδείξεις: Πνευμονική φυματίωση.

Λοιπά: Βλ. επί μέρους δραστικές ουσίες.

Δοσολογία: Αναλόγως με το σωματικό βάρος του ασθενή 3-6 δισκία ημερησίως

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RIFATER/Aventis: s.c.tab (120+50+300)mg x 60

5.1.16 Ιμιδαζόλια

METΡΟΝΙΔΑΖΟΛΗ Metronidazole

Ενδείξεις: Λοιμώσεις από αναερόβια, ιδίως *Bacteroides fragilis* (π.χ. ηπατικό απόστημα, ενδοκοιλιακά αποστήματα, περιτονίτιδα, λοιμώξεις χοληφόρων, μαιευτικές, γυναικολογικές). Λαμβίαση, αμοιβάδωση από *Entamoeba histolytica* (εντέρου και ήπατος, αμοιβαδικό απόστημα και ασυμπτωματικοί φορείς), προεγχειρητική προετοιμασία (εγχειρήσεις παχέος εντέρου, υστερεκτομή, διακολπικές χειρουργικές επεμβάσεις), ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα. Επίσης σπανιότερες παρασιτώσεις, όπως λ.χ. βαλαντιδίαση. Προφύλαξη μετεγχειρητικών λοιμώξεων από αναερόβιους μικροοργανισμούς σε εγχειρήσεις του γαστρεντερικού ή της περιοχής του πρωκτού. Εκρίζωση *Helicobacter pylori* βλ. κεφ. 1.1.4. Λοιπές βλ. κεφ. 7.5, 12.3.2 & 13.5.1.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στα ιμιδαζόλια, παθήσεις του ΚΝΣ, πορφυρία.

Ανπιθύμπτες ενέργειες: Γαστρεντερικές διαταραχές (μεταλλική γεύση, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη), αναστρέψιμη παγκρεατίτιδα, αναστρέψιμη λευκοπενία, περιφερική νευροπάθεια (με μεγάλες δόσεις ή μακροχρόνια χο-

ρήγηση). Σπανάιως λήθαργος, παραιοθι-
σιές, κεφαλαλγία, εξάνθημα, κνησμός,
ασυνέργεια, ίλιγγος, καύσος στην ουρή-
θρα και το αιδοίο. Έχουν αναφερθεί σπά-
νιες και αναστρέψιμες περιπτώσεις πα-
γκρεατίτιδας σε παρεντερική χορήγηση.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των
κουμαρινικών αντιπηκτικών. Αναστέλλει
τον μεταβολισμό της φαινοτυϊνης και την
αποβολή του λιθίου. Η σιμετιδίνη ανα-
στέλλει και η φαινοβαρβιτάλη επιταχύνει
τον μεταβολισμό της. Κίνδυνος αύξησης
των επιπέδων κυκλοσπορίνης στον ορό
και μείωσης της κάθαρσης της 5- φθο-
ρισουρακίλης με αύξηση της τοξικότη-
τάς της.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανε-
πάρκεια (τροποποίηση του δοσολογικού
σχήματος). Με οινόπνευμα αντιδράσεις
όπως με διουληφιδράμη. Πιθανότητα εμφ-
άνισης ερυθρών ούρων. Σε ασθενείς με
ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ενεργά ή
βαριάς μορφής χρόνια νοσήματα του πε-
ριφερικού ή του Κ.Ν.Σ., ιστορικό αιματο-
λογικής δυσκρασίας. Δεν πρέπει να χο-
ρηγείται κατά την κύηση και τη γαλουχία,
εκτός εάν κριθεί απολύτως απαραίτητο.

Δοσολογία: Ενήλικες: Αναερόβιες λοιμώ-
ξεις από το στόμα 500 mg/8ωρο, ενδο-
φλεβίως σε έγχυση διάρκειας 30 min ως
δόση εφόδου 15mg/kg και μετά από 6
ώρες 7.5 mg/kg/6ωρο, συνήθως επί 7-
10 ημέρες. Αμοιβάδωση 750 mg/8ωρο
για 10 ημέρες από το στόμα ή ενδοφλε-
βίως. Παιδιά 12-16 mg/kg/8ωρο, για 10
ημέρες από το στόμα ή 7.5 mg /kg/ 8ω-
ρο ενδοφλεβίως. Λαμβλίσια από το στό-
μα 250mg/8ωρο επί 5-7 ημέρες ή 2
g/24ωρο εφάπαξ για 3 ημέρες. Σε ανθε-
τικές περιπτώσεις 750mg 3 φορές την
ημέρα επί 14 ημέρες. Παιδιά: 5mg/kg 3
φορές την ημέρα επί 5 ημέρες (μέγιστη
δόση 300mg ημερησίως). Χημειοπρο-
φύλαξη σε ενήλικες βραχείας διάρκειας
που περιορίζεται στην περιεχειρητική
περίοδο για 24 ώρες και ποτέ πάνω από
48 ώρες 15mg/kg σε έγχυση 30-60 λε-
πτών, η οποία πρέπει να έχει ολοκληρω-
θεί 1 ώρα πριν την εγχείρηση και στη συ-
νέχεια 7.5mg/kg/6ωρο. Ψευδομεμβρα-
νώδης κολίτιδα 500 mg/8ωρο από του
στόματος.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

COLPOCIN-T/Demo: inj.so.inf 500mg/100ml
bag x 100ml

FLAGYL/Aventis: caps 500mg x 30- inj.so.inf
500mg/100ml πλαστ.περικε. x 100ml
GNOSTOL/Bros: inj.so.inf 500mg/100ml-vial x 1
METROGYL/Fresenius Kabi: inj.so.inf 500mg/
100ml vial x 1, bottle x 100ml
METRONIDAZOLE/B.BRAUN/Bioseer: inj.so.
inf 500mg/100ml fl x 100ml
METRONIDAZOLE/BIEFFE/Baxter: inj.so.inf
500mg/100ml bag x 1

ΤΙΝΙΔΑΖΟΛΗ

Tinidazole

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από αναερόβια, ιδίως
Bacteroides fragilis (π.χ. ηπατικό απόστη-
μα, ενδοκοιλιακά αποστήματα, περιτονίτι-
δα, λοιμώξεις χοληφόρων, μαιευτικές,
γυναικολογικές). Λαμβλίσια, αμοιβάδω-
ση από *Entamoeba histolytica* (εντέρου
και ήπατος, αμοιβαδικό απόστημα και α-
συμπτωματικοί φορείς), προληπτικά στις
χειρουργικές επεμβάσεις του παχέος ε-
ντέρου και της μικρής πυέλου. Οξεία ελ-
κωτική ουλίτιδα. Λοιπές βλ. κεφ. 7.5.

Αλληλεπιδράσεις: Ενισχύει τη δράση των
κουμαρινικών αντιπηκτικών.

Δοσολογία: Αναερόβιες λοιμώξεις ενήλικες
αρχική δόση 2 g εφάπαξ την 1η ημέρα,
που ακολουθείται από 1 g εφάπαξ ή σε 2
δόσεις ημερησίως συνήθως για 5-6 ημέ-
ρες. Δεν υπάρχουν στοιχεία για την ακρι-
βή δοσολογία σε παιδιά < 12 ετών. Αμοι-
βάδωση: Αμοιβαδικό ηπατικό απόστημα
1.5-2g εφάπαξ ημερησίως για 3-5 ημέ-
ρες, παιδιά 50-60 mg/kg εφάπαξ επί 5
συνεχείς ημέρες, οξεία ή υποξεία διηθη-
τική εντερική 2 g εφάπαξ ημερησίως για
2-3 ημέρες, παιδιά 50-60 mg/kg εφάπαξ
επί 3 συνεχείς ημέρες. Λαμβλίσια μία ε-
φάπαξ δόση 2 g και σε παιδιά μία εφάπαξ
δόση 50-70 mg/kg. Οξεία ελκωτική ουλί-
τιδα 2 g εφάπαξ. Προφύλαξη από αναε-
ρόβια 2 g εφάπαξ 12 ώρες πριν την ε-
πέμβαση.

Λοιπά: Βλ. Μετρονιδαζόλη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FASIGYN/Pfizer: f.c.tab 500mg x 4

5.1.17 Αντιλεπρική

Τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι η δα-
ψόνη, η κλοφαζιμίνη, η σουλφοζόνη (τα ο-

ποία δεν κυκλοφορούν στη χώρα μας και η προμήθειά τους γίνεται με ειδικές παραγγελίες). Επίσης χορηγείται η ριφαμπικίνη (βλ. 5.1.15).

5.2 Αντιμυκητιασικά

Τα αντιμυκητιασικά φάρμακα είναι αναγκαία στην καθημέρα ιατρική πράξη τόσο για την αντιμετώπιση επιφανειακών λοιμώξεων του δέρματος και των βλεννογόνων όσο και για τη θεραπεία συστηματικών, εν τω βάθει μυκητιάσεων.

Οι επιφανειακές μυκητιάσεις είναι αρκετά συχνές και συνήθως υποχωρούν με τοπική θεραπεία. Σε ορισμένες όμως περιπτώσεις (εκτεταμένες βλάβες, υποτροπιάζουσες επίμονες λοιμώξεις), η συστηματική χορήγηση και κυρίως των νεωτέρων από του στόματος ευαπορρόφητων αντιμυκητιασικών τριαζολών δίνει καλύτερα αποτελέσματα. Οι εν τω βάθει συστηματικές μυκητιάσεις είναι σπανιότερες και κατά κανόνα παρατηρούνται σε άτομα με ανοσοκαταστολή. Η πρόοδος και οι νέες τεχνολογικές δυνατότητες της ιατρικής τα τελευταία χρόνια συνέβαλαν στην αύξηση του αριθμού των ασθενών με ανοσοκαταστολή και ως εκ τούτου των συστηματικών μυκητιάσεων.

Η θεραπεία των παραμελημένων ιδίως περιπτώσεων είναι δύσκολη, εκτός δε των αντιμυκητιασικών φαρμάκων σε ορισμένες περιπτώσεις είναι αναγκαία και η χειρουργική θεραπεία. Για παράδειγμα η μυκηταιμία από *Candida* σε ασθενή με ενδοφλέβιο καθετήρα υποχωρεί συνήθως μόνη της μετά την αφαίρεση του καθετήρα. Αντιθέτως η μυκηταιμία από *Candida* σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή ή η ενδοκαρδίτιδα απαιτούν οπωσδήποτε συστηματική θεραπεία και αφαίρεση της προσβληθείσας βαλβίδας. Πνευμονική λοίμωξη από *Cryptococcus neoformans* δυνατόν να υποχωρήσει αυτόματα, ενώ μηνιγγίτιδα από τον ίδιο μύκητα χωρίς θεραπεία οδηγεί πάντοτε σε θάνατο. Επίσης ασπεργίλλωση των βρόγχων (αλλεργική) δεν απαιτεί ειδική θεραπεία, ενώ δεισδυτική προσβολή του πνευμονικού παρεγχύματος την επιβάλλει.

Τα κυρίως αντιμυκητιασικά φάρμακα διακρίνονται ανάλογα με τη χημική τους δομή σε: 1) Αντιβιοτικά πολυένια (αμφοτερικίνη Β,

νυστατίνη), 2) Άλλα αντιβιοτικά (γκριζοφουλβίνη) 3) Αζόλες (κλωτριμαζόλη, εκοναζόλη, ισοκοναζόλη, μικοναζόλη, μπιφοναζόλη, ομοκοναζόλη, τιοκοναζόλη, κετοκοναζόλη, ιπρακοναζόλη, φλουκοναζόλη, βορικοναζόλη, ποσακοναζόλη κ.ά), 4) Αλλυλαμίνες (τερβιναφίνη, ναφτιφίνη), 5) Άλλες αντιμυκητιασικές ενώσεις (φθοριοκυτοσίνη, αμορολφίνη, τολναφτάτη, κυκλοπιοξολαμίνη, κασποφουγκίνη κ.ά). Μερικά από αυτά δεν κυκλοφορούν στη χώρα μας ή κυκλοφορούν μόνο σε μορφές για τοπική εφαρμογή (βλ. κεφ. 7.5, 11.1.3 και 13.3.2).

Οι αζόλες μεταβολίζονται στο ήπαρ με το ένζυμο CYP 3A4. Επειδή διάφορες ουσίες (αστεμιζόλη, σισαπρίδη, τερφεναδίνη κ.λ.π.) το αναστέλλουν η ταυτόχρονη χορήγηση ενέχει τον κίνδυνο σοβαρών αρρυθμιών.

Οι δυσκολίες στην αντιμετώπιση των συστηματικών λοιμώξεων, λόγω της αδυναμίας παρασκευής νεώτερων αντιμυκητιασικών με ευρύ φάσμα, που να περιλαμβάνει τους περισσότερους παθογόνους μύκητες, χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, οδήγησε στην παρασκευή σκευασμάτων της Αμφοτερικίνης Β σε λιποσωμιακή μορφή στην οποία το φάρμακο είναι εγκεκυστωμένο σε λιποσώματα και σε λιπιδική στην οποία το φάρμακο φέρεται ως λιπιδικό σύμπλεγμα Αμφοτερικίνης Β με φωσφολιπίδια, έτσι που να μειώνονται οι τοξικές επιδράσεις της και να μπορεί να χορηγηθεί σε μεγάλες δόσεις.

Τα προβλήματα στην αντιμετώπιση των συστηματικών μυκητιάσεων οφείλονται και στο γεγονός ότι δεν έχει μέχρι σήμερα καθιερωθεί εύκολος τρόπος ελέγχου της ευαισθησίας των μυκήτων στα αντιμυκητιασικά φάρμακα, όπως συμβαίνει με τα βακτήρια και τα αντιβιοτικά. Η αξιολόγηση των αντιμυκητιασικών φαρμάκων στηρίζεται περισσότερο στα δεδομένα από την αντιμετώπιση πειραματικών λοιμώξεων σε ζώα και στην κλινική εμπειρία.

ΛΙΠΟΣΩΜΙΑΚΗ ΑΜΦΟΤΕΡΙΚΙΝΗ Β* Amphotericin B encapsulated in Liposomes

Ενδείξεις: Συστηματικές μυκητιάσεις από υπομύκητες (*aspergillus spp.*, *mucor spp.*) άλλες βαριές συστηματικές μυκη-

τίσεις που δεν ανταποκρίνονται στη συμβατική αμφοτερικίνη Β ή σε αντένδειξη χορήγησης της εξαιτίας συνυπάρχουσας νεφρικής ανεπάρκειας ή σε ισχυρή δυσανεξία σε αυτήν, κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα και γενικευμένη κρυπτοκοκκίωση σε ασθενείς με AIDS, πιθανολογούμενη μυκητίαση σε εμπύρετους ουδετεροπενικούς ασθενείς, σπλαχνική λείσημα-νίαση.

Αντενδείξεις: Σε ασθενείς με κατακράτηση αζώτου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Συστηματικές τοξικές αντιδράσεις που συμπεριλαμβάνουν πυρετό και ρίγη (ένδειξη για τη μείωση της συνολικής ημερήσιας δόσης, όταν αυτό είναι εφικτό). Υποκαλιαιμία, ναυτία, έμετος, διάρροια, εξάνθημα, δύσπνοια, υπεργλυκαιμία, αύξηση της κρεατινίνης, της ουρίας και της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού, υπομαγνησαιμία, κοιλιακό άλγος, κεφαλαλγία, υπασβεστιαίμια, βήχας, επίταση, υπόταση, ταχυκαρδία, θρομβοφλεβίτιδα, μεταβολή της αρτηριακής πίεσης, αρρυθμία, ίλιγγος, εμβοές, σπασμοί, θρομβοκυτοπενία, λευκοπενία, οξεία ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν αλλεργικές αντιδράσεις. Αν συμβεί πόνος στο κάτω μέρος της ράχης κατά την έγχυση να χρησιμοποιούνται βραδύτεροι ρυθμοί (>2 ωρών) και αν το πρόβλημα επιμένει, συνιστάται η χορήγηση αναλγητικών.

Αλληλεπιδράσεις: Να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση με αντινεοπλασματικά ή φάρμακα με νεφροτοξική δράση όπως η κυκλοσπορίνη. Αν εμφανισθεί νεφρική ανεπάρκεια να μειωθεί η χορηγούμενη δόση της κυκλοσπορίνης ή της αμφοτερικίνης. Αυξάνει την απώλεια του καλίου, που μπορεί να προκαλέσει ενίσχυση της δράσης των καρδιοτονωτικών γλυκοσιδών και των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών. Η ταυτόχρονη χορήγηση κορτικοστεροειδών προκαλεί ακόμη μεγαλύτερη απώλεια καλίου. Ταυτόχρονη χορήγηση με φθοριοκυτοσίνη μπορεί να οδηγήσει σε αθροιστική συνέργεια.

Προσοχή στη χορήγηση: Χορήγηση δοκιμαστικής δόσης πριν από τη χορήγηση της πρώτης δόσης. Κατά την κύηση μόνο αν είναι απόλυτα αναγκαίο. Να διακόπτε-

ται η γαλουχία. Εργαστηριακή αξιολόγηση της νεφρικής, ηπατικής λειτουργίας και της αιμοποίησης τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αν παρατηρηθεί επιδείνωση στις παραμέτρους αυτές, η χορήγηση να διακοπεί αμέσως. Η επακόλουθη δοσολογία να ρυθμίζεται με βάση τη νεφρική λειτουργία, ιδιαίτερα σε ασθενείς που υπόκεινται σε ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φάρμακα. Η αμφοτερικίνη εμφανίζει νεφροτοξική δράση. Εάν το υπολειπόμενο άζωτο (BUN) υπερβεί τα 6.5 mmol/L ή η κρεατινίνη στον ορό υπερβεί τα 260 μmol/L θα πρέπει να μειωθεί σημαντικά η δοσολογία ή να διακοπεί η χορήγηση. Τα επίπεδα καλίου και μαγνησίου να παρακολουθούνται τακτικά. Στη θεραπεία ασθενών που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση η χορήγηση να αρχίζει μόνο μετά την αποπεράτωση της συνεδρίας.

Δοσολογία: Απαιτείται πριν την έναρξη της θεραπείας δοκιμαστική δόση μικρής ποσότητας (π.χ 1 mg) με αργή έγχυση 20 λεπτών και στη συνέχεια προσεκτική παρακολούθηση του ασθενή για 30 λεπτά. Για ενήλικες και παιδιά α) Θεραπεία συστηματικών μυκητιάσεων αρχική δόση 1 mg/kg/ημερησίως, η οποία αυξάνεται βαθμιαία μέχρι 3 mg/kg ημερησίως συνήθως και σε ορισμένες περιπτώσεις μέχρι 4-5 mg/kg ημερησίως. β) Σπλαχνική λείσημανίαση 1-1.5mg/kg/24ωρο επί 21 ημέρες ή εναλλακτικά 3mg/kg/24ωρο για 10 ημέρες. Σε ανοσοκατασταλμένους μπορεί να χρησιμοποιηθεί δόση 1-1.5 mg/kg/24ωρο επί 21 ημέρες. γ) Εμπειρική θεραπεία σε εμπύρετη ουδετεροπενία 3 mg/kg/24ωρο. Για την παρασκευή του διαλύματος να ακολουθούνται οι οδηγίες του παρασκευαστή.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

AMBISOME/Gilead: ly.p.iv.in 50mg/vial x 1

* ή Λιποσωματική Αμφοτερικίνη

ΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΜΠΛΗΓΜΑ ΑΜΦΟΤΕΡΙΚΙΝΗΣ Β Amphotericin B Lipid Complex

Ενδείξεις: Σοβαρές συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων

της συστηματικής καντιντίασης) επί μη ανταπόκρισης ή αντένδειξης χορήγησης ή ανάπτυξης νεφροτοξικότητας από τη θεραπεία με συμβατική αμφοτερικίνη Β. Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα σε ασθενείς με AIDS.

Δοσολογία: Κατ' αρχήν χορηγείται δοκιμαστική δόση (βλ. Λιποσωμιακή αμφοτερικίνη Β). Στη συνέχεια για ενήλικες και παιδιά 5 mg/kg ημερησίως με ενδοφλέβια έγχυση με ρυθμό 2.5 mg/kg/ώρα για τουλάχιστον 14 ημέρες.

Λοιπά: Βλ. Λιποσωμιακή αμφοτερικίνη Β.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ABELCET/Zeneus U.K.: inj.susp 100mg/ 20ml-vial x 10

ΒΟΡΙΚΟΝΑΖΟΛΗ

Voriconazole

N

Ενδείξεις: Καντινταιμία σε μη ουδετεροπενικούς ασθενείς. Διηθητική ασπεργίλλωση. Σοβαρές μυκητιασικές λοιμώξεις από είδη *Scedosporium* και *Fusarium*. Σοβαρές διηθητικές λοιμώξεις από *Candida* (περιλαμβανομένης της *C. krusei*) ανθεκτικές στη φλουκοναζόλη.

Αντενδείξεις: Συγχωρήγηση με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, σισαπρίδη, πιμοζίδη, κινιδίνη (παράταση του QTc, torsades de pointes), ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, εφαιβιρένη, ριτοναβίρη σε δόση ≥ 400 mg/12ωρο, αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας, σιρόλιμους (βλ. Αλληλεπιδράσεις). Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αναφέρονται οι πιο συχνές. Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια, ίκτερος, χειλίτιδα, πυρετός, κεφαλαλγία, οίδημα προσώπου, γριππώδες σύνδρομο, υπόταση, θρομβοφλεβίτιδα, καρδιακές αρρυθμίες (κολπικές, κοιλιακές, μαρμαρυγή), βραδυκαρδία ή ταχυκαρδία, λιποθυμικά επεισόδια, ζάλη, ψευδαισθήσεις, σύγχυση, κατάθλιψη, διέγερση, τρόμος, οπτικές διαταραχές (σε ποσοστό 30% που περιλαμβάνει θάμβος οράσεως, διαταραχές στην οπτική αντίληψη ή την αντίληψη χρωμάτων, φωτοφοβία), εξανθήματα, φωτοευαισθησία, αλωπεκία, κνησμός, αποφολιωτική δερματίτιδα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αιματοουρία, αρθρίτιδα, σύνδρομο ανα-

πνευστικής δυσχέρειας, πνευμονικό οίδημα, αιματολογικές διαταραχές (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, υποκαλιαιμία, υπογλυκαιμία, αύξηση κρεατινίνης, αύξηση χοληστερίνης, αύξηση ηπατικών ενζύμων), τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων.

Αλληλεπιδράσεις: Το φάρμακο μεταβολίζεται με ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19), αναμένεται επομένως ότι οι επαγωγείς των ενζύμων αυτών θα προκαλέσουν ελάττωση της στάθμης του στο αίμα, όπως λ.χ. ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη κ.ά ενώ οι αναστολείς, όπως λ.χ. ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη κ.ά. θα προκαλέσουν αύξηση. Η ίδια η ουσία είναι αναστολέας των ισοενζύμων αυτών αναμένεται άρα ότι θα επηρεάσει τη στάθμη άλλων ουσιών που μεταβολίζονται με αυτά. Έτσι λ.χ. αυξάνει τη στάθμη της τερφεναδίνης, της αστεμιζόλης, της σισαπρίδης και της πιμοζίδης, που αποτελούν υπόστρωμα του CYP3A4 με κίνδυνο να προκληθεί παράταση του διαστήματος QT και σε σπάνιες περιπτώσεις αρρυθμία τύπου torsade de pointes. Άλλες τέτοιες ουσίες (υπόστρωμα του CYP3A4) είναι οι σιρόλιμους, κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους, αντιπηκτικά τύπου κουμαρόλης, σουλφονουρίες, στατίνες, βενζοδιαζεπίνες, πρεδνιζολόνη κ.ά. Τέλος, αμιφρομες αλληλεπιδράσεις υπάρχουν με φαινυτοΐνη, ριφαμπουτίνη, ομεπραζόλη, ισοατάνη κατά του HIV κ.ά. (βλ. επίσης Αντενδείξεις και εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος για περίπτωση συγχωρήγησης).

Προσοχή στη χορήγηση: Κύηση. Να μη χορηγείται σε κληρονομική δυσανεξία στη λακτόζη. Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας και μείωση της δόσης συντήρησης σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας κυρίως σε παρεντερική χορήγηση. Να λαμβάνονται αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης (βλ. και Αλληλεπιδράσεις).

Δοσολογία: Από το στόμα: Ενήλικες και έφηβοι ≥ 12 ετών, βάρους >40 kg 400 mg/12ωρο για 2 δόσεις ως δόση εφόδου και μετά δόση συντήρησης 200 mg/12ωρο, <40 kg 200mg για 2 δόσεις

και μετά 100mg/12ωρο. Η δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί σε ανεπαρκή ανταπόκριση σε 300mg/12ωρο στους ασθενείς >40kg και σε 150mg/12ωρο σε αυτούς <40kg. Ενδοφλεβίως σε ενήλικες και εφήβους ≥12 ετών δόση εφόδου 6mg/kg/12ωρο για 2 δόσεις και μετά δόση συντήρησης 4mg/kg/12ωρο. Παιδιά 2-12 ετών, μόνο ως δόση συντήρησης ενδοφλεβίως 7mg/kg/12ωρο ή από το στόμα 200mg/12ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VFEND/Pfizer U.K.: f.c.tab 50mg x 14, 200mg x 14- pd.sol.inf 200mg/vial x 1 (διάλυμα 10mg/ml μετά την ανασύσταση)

ΙΤΡΑΚΟΝΑΖΟΛΗ

Itraconazole

Ενδείξεις: Καψάκια: Ενδημικές μυκητιάσεις: ιστοπλάσωση, βλαστομύκωση, παρακοκκιδιοϊδομύκωση. Συστηματικές μυκητιάσεις: Πνευμονική και εξηπνευμονική ασπεργίλλωση, συστηματική καντιντίαση, κρυπτοκοκκικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας) σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, πρωτοπαθής και δευτεροπαθής προφύλαξη της ιστοπλάσωσης και της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας σε ασθενείς με AIDS. Στοματοφαρυγγική καντιντίαση σε ασθενείς HIV θετικούς. Δερματομυκητιάσεις και ονυχομυκητιάσεις από δερματόφυτα και ζυμομύκητες, ποικιλόχρους πιτυρίαση (εκτεταμένες μορφές). Οξεία αιδοιοκολοπική καντιντίαση ή υποτροπιάζουσα επιβεβαιωμένη με καλύτεργεια. Μυκητιασική κερατίτιδα. Πόσιμο διάλυμα: Στοματική και/ή οισοφαγική καντιντίαση σε ασθενείς με HIV (+) ή άλλους ανοσοκατασταλμένους. Προφύλαξη των εν τω βάθει μυκητιάσεων, όταν η καθιερωμένη θεραπεία θεωρείται ακατάλληλη, σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες ή σε αυτούς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση μυελού των οστών και αναμένεται να είναι ουδετεροπενικοί (δηλ. <500 κύτταρα/ μl). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα αποτελεσματικότητας στην πρόληψη της ασπεργίλλωσης.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, συγχωρήγηση με τερφεναδίνη, ασεμιζόλη, σια-

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

πρίδη, πιμοζίδη, κινιδίνη, (επιμήκυνση QT διαστήματος, κοιλιακές αρρυθμίες, torsades de pointes) μιζολαστίνη, δοφετιλίδη, μεταβολιζόμενοι από το CYP3A4 αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης όπως σιμβαστατίνη και λοβαστατίνη, τριαζολάμη και από του στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Είναι σχετικά ασυνήθεις και ήπιες (5-8%). Οι πιο συχνές είναι γαστρεντερικές ενοχλήσεις (ναυτία, κοιλιακά άλγη, δυσπεψία), παροδική αύξηση των ηπατικών ενζύμων στον ορό. Θεωρείται λιγότερο ηπατοτοξική από την κετοκοναζόλη. Επίσης σπάνια αναφέρονται κεφαλαλγία, υποκαλιαιμία, υπέρταση και οίδημα.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη ή φαινυτοΐνη, γιατί μειώνονται τα επίπεδα της ιτρακοναζόλης στον ορό. Ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 όπως ριτοναβίρη, κλαριθρομυκίνη και ερυθρομυκίνη μπορεί να αυξήσουν τη βιοδιαθεσιμότητά της. Φάρμακα των οποίων τα επίπεδα στο πλάσμα, οι επιδράσεις και οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να παρακολουθούνται και η δοσολογία τους να ελαττώνεται, αν κριθεί αναγκαίο: Αντιπηκτικά και αντιδιαβητικά από το στόμα, αναστολείς της HIV πρωτεάσης, ορισμένα αντινεοπλασματικά φάρμακα όπως αλκαλοειδή της Vinca, βουσουλφάνη, δοσεταξέλη και τριμετρεξάτη, αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους, σιρόλιμους, διγοξίνη, καρβαμαζεπίνη, βουσιπρόνη, αφαινανύλη, αλπραζολάμη, μιδαζολάμη χορηγούμενη ενδοφλεβίως, μεθυλπρεδνιζολόνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Η ιτρακοναζόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας εκτός εάν το όφελος υπερτερεί καθαρά του κινδύνου. Να παρακολουθείται εργαστηριακά η ηπατική λειτουργία σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο και σε συνεχιζόμενη για διάστημα μεγαλύτερο του ενός μηνός θεραπεία. Ασθενείς που εκδηλώνουν ύποπτα συμπτώματα ηπατίτιδας να υποβάλλονται αμέσως σε έλεγχο. Σε HIV θετικούς ασθενείς η συχνά προϋπάρχουσα υποχλωρυδρία μειώνει την απορρόφηση

του φαρμάκου. Επαρκή αντισυλληπτικά μέτρα πρέπει να λαμβάνονται από γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Στα παιδιά δεν έχει μελετηθεί συστηματικά γιαυτό θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε απόλυτη ανύγκη.

Δοσολογία: Καψάκια: Αιδοιοκοληπική καντιντίαση οξεία ή υποτροπιάζουσα 200mg 2 φορές ημερησίως για 1 ημέρα ή 200 mg εφάπαξ ημερησίως για 3 ημέρες. Ποικιλόχρους πιτυρίωση 200mg εφάπαξ ημερησίως για 7 ημέρες, δερματοφυτίσεις 200mg εφάπαξ ημερησίως για 7 ημέρες ή 100mg εφάπαξ ημερησίως για 15 ημέρες (πέλματα και παλάμες απαιτούν επιπρόσθετη θεραπεία 200mg δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες ή 100mg ημερησίως, για 30 ημέρες). Καντιντίαση στοματοφαρυγγικής κοιλότητας σε ασθενείς HIV(+) 100mg εφάπαξ ημερησίως για 15 ημέρες (σε ουδετεροπενικούς, μεταμοσχευθέντες ή ασθενείς με AIDS οι δόσεις ίσως χρειασθεί να αυξηθούν). Μυκητιασική κερατίτιδα 200mg εφάπαξ ημερησίως για 21 ημέρες. Ονυχομυκητίαση 200mg εφάπαξ ημερησίως για 3 μήνες ή 200mg 2 φορές ημερησίως μία εβδομάδα ανά μήνα για 3 μήνες (χέρια) ή 3-4 μήνες (πόδια). Ασπεργίλλωση 200mg/12ωρο για 2-5 μήνες. Καντιντίαση 100-200mg εφάπαξ ημερησίως για 3 εβδομάδες-7 μήνες (σε περιπτώσεις διάσπαρτης νόσου 200mg/ 12ωρο). Μηνιγγιτιδική κρυπτοκόκκωση 200mg εφάπαξ ημερησίως για 2 μήνες-1 έτος. Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα 200mg/12ωρο για 4-6 εβδομάδες. Ιστοπλάσμωση 200mg 1-2 φορές την ημέρα για 8 μήνες. Σποροτρίκωση 100mg εφάπαξ ημερησίως για 3-12 μήνες. Παρακοκκιδιοδόμικωση 100mg εφάπαξ ημερησίως για 6 μήνες. Χρωμομύκωση 100-200mg εφάπαξ ημερησίως για 6 μήνες. Βλαστομύκωση 100mg εφάπαξ ημερησίως για 6 μήνες ή 200mg, 2 φορές την ημέρα. Πόσιμο διάλυμα: Στοματική και/ή οισοφαγική καντιντίαση 200mg την ημέρα σε δύο ή σε μία λήψη για 1 εβδομάδα και αν δεν σημειωθεί αποτέλεσμα για 1 εβδομάδα επιπλέον. Στοματική και/ή οισοφαγική καντιντίαση ανθεκτική στη φλουκοναζόλη 100-200 mg 2 φορές την ημέ-

ρα για 2 εβδομάδες και αν δεν σημειωθεί αποτέλεσμα για 2 εβδομάδες επιπλέον (αν ληφθεί η ημερήσια δόση των 400mg, αυτή δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για περισσότερο από 2 εβδομάδες). Προφύλαξη των εν τω βάθει μυκητιάσεων: 5 mg/kg την ημέρα σε δύο λήψεις αμέσως πριν την κυτταροστατική θεραπεία και μια εβδομάδα πριν τη μεταμόσχευση. Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι την ανάκαμψη των ουδετεροφίλων (δηλ. > 1000 κύτταρα/ μl).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ETREL/Φαρμεξ: caps 100mg x 4, x 6, x 15
 IDRANOX/Gap: caps 100mg x 15
 ISOFLOX/Proel: oral.sol 10mg/ml fl x 150ml
 ITRABEST/Φοινίφαρμ: oral.sol 10mg/ml fl x 150ml
 ITRAVIRON/Farmedia: caps 100mg x 28
 ITRAZOL/Verisfield U.K.: caps 100mg x 6, x 28 - oral.sol 10mg/ml bottle x 150ml
 MESMOR/Rafarm: caps 100mg x 28
 PROMINOX/Alet: caps 100mg x 6, x 15, x 28
 STERGINOX/Νοβοφαρμ: caps 100mg x 15
 SPORANOX/Janssen-Cilag: caps 100mg x 4, x 6, x 15- oral.sol 10mg/ml bottle x 150ml
 SPORIZOLE/Target: caps 100mg x 6, x 15, x 28

ΚΑΣΠΟΦΟΥΝΓΚΙΝΗ

Caspofungin



Ημισυνθετική λιποπεπτιδική ένωση.

Ενδείξεις: Εν τω βάθει ασπεργίλλωση ανθεκτική στην αμφοτερικίνη ή την ιτρακοναζόλη ή σε δυσανεξία έναντι αυτών των ουσιών. Εν τω βάθει μονιλίαση (καντιντίαση). Εμπειρική θεραπεία για μυκητιασικές λοιμώξεις σε εμπύρετους ουδετεροπενικούς ασθενείς.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κοιλιακά άλγη, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κεφαλαλγία, πυρετός, εξανθήματα, κνίδωση, φλεβίτιδες, αναιμία, τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων. Επίσης έχουν αναφερθεί πνευμονικό οίδημα, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των ενήλικων, ακτινολογικές διηθήσεις. Εργαστηριακά αύξηση ηπατικών ενζύμων, κρεατινίνης, χρόνου προθρομβίνης, ελάττωση καλίου, νατρίου, αλβουμίνης, αιμοπεταλίων και λευκών αιμοσφαιρίων.

Αλληλεπιδράσεις: Ελάττωση της στάθμης της παρατηρείται σε συγχορήγηση αντιεπιληπτικών (καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη), αντιικών (νεβιραπίνη, εφαιβιρένζη) και δεξαμεθαζόνης. Αύξηση της στάθμης της με κυκλοσπορίνη. Η ριφαμικίνη προκαλεί αρχικά αύξηση της στάθμης της και στη συνέχεια μείωση. Ελάττωση της στάθμης του τακρόλιμους.

Προσοχή στη χορήγηση: Μείωση της δόσης σε ηπατική βλάβη. Σε ταυτόχρονη χορήγηση με κυκλοσπορίνη αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Σε κύηση μόνον εάν κριθεί αναγκαίο. Αποφυγή γαλουχίας.

Δοσολογία: Σε ενήλικες >18 ετών ενδοφλεβίως 70mg την 1η ημέρα και στη συνέχεια 50mg ημερησίως (70mg ημερησίως σε ασθενείς >80kg και σε συγχορήγηση με επαγωγείς των μεταβολικών ενζύμων, 35mg ημερησίως σε μέτρια ηπατική ανεπάρκεια). Δεν υπάρχει εμπειρία σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Casprofungin Acetate

CANCIDAS/Merck Sharp & Dohme G.B.: pd. c.so.in 50mg/vial x 1, 70mg/vial x 1

ΚΕΤΟΚΟΝΑΖΟΛΗ

Ketoconazole

Ενδείξεις: Συστηματικές μυκητιάσεις, ανθεκτικές μυκητιάσεις δέρματος, τριχωτού κεφαλής και ονύχων, λοιμώξεις γαστρεντερικού από ζυμομύκητες, χρόνια υποτροπιάζουσα κολπική καντιντίαση, προφυλακτικώς σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Λοιπές βλ. κεφ.13.3.2.

Αντενδείξεις: Βλ. Ιτρακοναζόλη. Επίσης ηπατική ανεπάρκεια, παιδιά <2 ετών. Επίσης σε μυκητιασική μηνιγγίτιδα γιατί δεν διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, κνησμός είναι συνήθεις. Επίσης κεφαλαλγία, ζάλη, υπνηλία, πυρετός με ρίγος, φωτοφοβία, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, γυναικομαστία. Συχνά παρατηρείται αύξηση των τρανσαμινασών, που συνήθως υποχωρεί. Εν τούτοις, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρής ηπατίτιδας, που μερικές φορές ήταν θανατηφόρες. Η ηπατική βλάβη μπο-

ρεί να εξελιχθεί και μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Ιτρακοναζόλη. Με αντιόξινα, αντιχολινεργικά ή H₂-αναστολείς μειώνεται η απορρόφησή της.

Προσοχή στη χορήγηση: Συνιστάται παρακολούθηση των τρανσαμινασών, ιδιαιτέρως σε μακροχρόνια χορήγηση. Να χορηγείται με προσοχή σε επινεφριδιακή ανεπάρκεια και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (κίνδυνος σε περίπτωση κύησης). Να αποφεύγεται ταυτόχρονη χορήγηση με σισαπρίδη, αστεμιζόλη κλπ. (βλ. εισαγωγή).

Δοσολογία: Συνήθως 200 mg ημερησίως. Σε βαριές μυκητιάσεις 400 mg εφάπαξ ημερησίως. Η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται από 10 ημέρες έως 4 εβδομάδες ή και μήνες ανάλογα με την περίπτωση. Κολπική καντιντίαση 400 mg εφάπαξ ημερησίως για 5 ημέρες. Παιδιά >2 ετών 3 mg/kg την ημέρα. Προφυλακτικώς σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς 400 mg εφάπαξ ημερησίως, παιδιά >2 ετών 4-8 mg/kg/ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EBERSEPT/Bros: tab 200mg x 10

FUNGORAL/Janssen-Cilag: tab 200mg x 10

ILGEM/Rafarm: tab 200mg x 10

ΠΟΣΑΚΟΝΑΖΟΛΗ

Posaconazole

N

Ενδείξεις: Σοβαρές μυκητιασικές λοιμώξεις σε ενήλικες ασθενείς, ανθεκτικούς στις συνήθεις θεραπείες (λ.χ. με αμφοτερικίνη Β, ιτρακοναζόλη, φλουκοναζόλη) ή που εμφανίζουν δυσανεξία σε αυτές: Διηθητική ασπεργίλλωση, φουζαρίωση, χρωμοβλαστομυκητίαση και μυκτώμα, κοκκιδιοειδομυκητίαση. Καντιντίαση στοματοφάρυγγα ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς οι οποίοι έχουν σοβαρή νόσο ή είναι ανοσοκατασταλμένοι και στους οποίους η ανταπόκριση στην τοπική θεραπεία αναμένεται να είναι πτωχή.

Προφύλαξη από διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία εφόδου για την αντιμετώπιση κακοήθων αιματοπαθειών ή βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή εξαιτίας μεταμόσχευσης αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.

Αντενδείξεις: Γαλουχία. Συγχορήγηση με τα φάρμακα τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, σισαπρίδη, πιμοζίδη, αλοφαντρίνη, κινιδίνη που είναι υποστρώματα του CYP3A4, με αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας ή με τους αναστολείς της HMG-CoA ρεδουκτάσης σιμβαστατίνη, λοβαστατίνη, ατορβαστατίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, ξηροστομία, παραισθησίες, κεφαλαλγία, υπνηλία, περιφερική νευροπάθεια, τρόμος, αλλεργικές αντιδράσεις, αρρυθμίες, παράταση του QT, υπέρταση ή υπόταση, πυρετός, εξασθένιση, λευκοπενία, θρομβοπενία, αναιμία, αύξηση ηπατικών ενζύμων, υπεργλυκαιμία, παγκρεατίτιδα, ηπατοκυτταρική βλάβη, εξελκώσεις στόματος, αλωπεκία, σπανίως εγκεφαλικό επεισόδιο, επινεφριδιακή ανεπάρκεια, σύνδρομο Stevens-Johnson, ουραιμικό-αιμολυτικό σύνδρομο, διαταραχές ηηκτικότητας, διπλωπία, έκπτωση ακουστικής οξύτητας, έμφραγμα μυοκαρδίου, λεμφαδενοπάθεια.

Αλληλεπιδράσεις: Οι αναστολείς της οδού καθαρός της UPD γλυκουρονιδάσης (λ.χ. βεραπαμίλη, κυκλοσπορίνη, ερυθρομυκίνη κλπ) αυξάνουν τη στάθμη της, ενώ οι επαγωγείς (ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη, φαινυτοΐνη κλπ) την ελαττώνουν. Η ίδια η ποσακοναζόλη μεταβολίζεται μέσω αυτής της οδού και είναι αναστολέας του ενζύμου CYP3A4. Οι ανταγωνιστές του υποδοχέα H₂ και οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (σιμετιδίνη, ομεπραζόλη) ελαττώνουν τη στάθμη της. Η συγχορήγηση με φάρμακα που είναι υποστρώματα του CYP3A4 έχει ως πιθανό αποτέλεσμα αύξηση του διαστήματος QT και πιθανώς κοιλιακή ταχυκαρδία. Αυξάνει τη στάθμη των αναστολέων της HMG-CoA αναγωγάσης με κίνδυνο ραβδομύλωσης, των αλκαλοειδών της ερυσιβώδους όλυρας με κίνδυνο εργοτισμού και των αλκαλοειδών της Vinca με κίνδυνο νευροτοξικότητας. Επίσης αυξάνει τη στάθμη του τακρόλιμους, σιρόλιμους, βενζοδιαζεπινών που μεταβολίζονται από το CYP3A4 (λ.χ. μιδαζολάμη, τριαζολάμη), της διγοξίνης και των σουλφονουριών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Σε συγγενούς ή

επίκτητης αιτιολογίας περιπτώσεις παράτασης του QT ή άλλες προαρρυθμικές καταστάσεις (μυοκαρδιοπάθεια, άλλες αρρυθμίες κλπ.). Σε ασθενείς με προβλήματα δυσανεξίας ή δυσανορρόφησης δισακχαριτών. Σε σακχαρώδη διαβήτη.

Δοσολογία: Σε διηθητικές μυκητιάσεις 400 mg δύο φορές την ημέρα. Καντιντίαση στοματοφάρυγγα 200mg ημερησίως την πρώτη ημέρα και μετά 100mg ημερησίως για 13 ημέρες. Προφύλαξη από διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις 200mg τρεις φορές την ημέρα. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια σε άτομα <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NOXAFIL/SP Belgium: oral.sol 40mg/ml γυαλ. φιαλ. x 105ml

ΤΕΡΒΙΝΑΦΙΝΗ

Terbinafine

Ενδείξεις: Δερματοφυτιάσεις ψιλού δέρματος, πτυχών, παλαμών και πελμάτων, τριχωτού κεφαλής και ονυχομυκητίαση από δερματομύκητες, όταν η από του στόματος θεραπεία θεωρείται ενδεδειγμένη λόγω της θέσης, της σοβαρότητας και της έκτασης της μόλυνσης. Στην παικλόχροου πιτυρίαση το φάρμακο είναι δραστικό μόνο κατά την τοπική και όχι τη συστηματική χορήγηση. Λοιπές βλ. κεφ. 13.3.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εμφανίζονται στο 10% των ασθενών και συνήθως είναι ήπιες ή μέτριες και παροδικές. Συνηθέστερα τα πεπτικά ενοχλήματα (κοιλιακή δυσφορία, ναυτία, διάρροια). Κεφαλαλγία. Δερματικές αντιδράσεις (εξανθήματα, κνίδωση, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση). Διαταραχές της γεύσης και σπάνια ηπατικές διαταραχές (ίκτερος, χολόσταση, ηπατίτιδα).

Αλληλεπιδράσεις: Αναστέλλει ή ενισχύει τη δράση φαρμάκων που μεταβολίζονται μέσω του κυτοχρώματος P-450 (κυκλοσπορίνη, τολβουταμίδη, αντισυλληπτικά, ριφαμπικίνη, σιμετιδίνη). Η τερβιναφίνη αναστέλλει το μεταβολισμό του CYP2D6. Επομένως ταυτόχρονη θεραπεία με φάρμακα που μεταβολίζονται κυρίως από αυ-

τό το ένζυμο (π.χ. ορισμένα των φαρμακευτικών κατηγοριών τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, β-αποκλειστές, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, αντιαρρυθμικά τάξης 1C και αναστολείς MAO 1s τύπου B), θα πρέπει να ληφθεί μόνο αν το συγχωρηγούμενο φάρμακο έχει στενό θεραπευτικό εύρος.

Προσοχή στη χορήγηση: Κύηση μόνο αν είναι απολύτως απαραίτητο, δεν συνιστάται η γαλουχία. Δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με χρόνια ή ενεργό ηπατική νόσο. Πριν τη λήψη να αξιολογηθεί η ύπαρξη προϋπάρχουσας ηπατικής νόσου. Ηπατοτοξικότητα μπορεί να εμφανισθεί σε ασθενείς με ή χωρίς προϋπάρχουσα ηπατική νόσο. Σε ασθενείς με συμπτώματα ηπατικής νόσου διακοπή της λήψης. Ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <50mL/min να λαμβάνουν τη μισή δόση. Σε ταυτόχρονη λήψη άλλων φαρμάκων (βλ. Αλληλεπιδράσεις).

Δοσολογία: Ενήλικες 250 mg μία φορά ημερησίως ή 125 mg δύο φορές ημερησίως. Διάρκεια θεραπείας ποδών 2-6 εβδομάδες, ψιλού δέρματος και μηρογεννητικών πτυχών 2 4 εβδομάδες, τριχωτού κεφαλής 4 εβδομάδες, ονυχομυκητίαση χειρών 6 εβδομάδες, ποδών 3 μήνες, μεγάλων δακτύλων ποδών 6 μήνες. Παιδιά >12 ετών μέχρι 250 mg μία φορά την ημέρα. Παιδιά 2-12 ετών μόνο για δερματοφυτίαση τριχωτού της κεφαλής (δεν έχουν τεκμηριωθεί άλλες ενδείξεις) με βάρος <20 kg 62.5 mg μία φορά την ημέρα, 20-40 kg 125 mg μία φορά την ημέρα, >40 kg 250 mg μία φορά την ημέρα. Δεν υπάρχουν δεδομένα σε παιδιά <2 ετών για αυτήν την ένδειξη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Terbinafine Hydrochloride

LAMISIL/Novartis: tab 250mg x 14

TERFINOR/Alet: tab 250mg x 28

TERMISIL/Genepharma: tab 250mg x 14

ΦΛΟΥΚΟΝΑΖΟΛΗ Fluconazole

Ενδείξεις: Κρυπτοκοκκικές λοιμώξεις περιλαμβανομένης της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας και της πρόληψης των υποτρο-

πών της σε ασθενείς με AIDS, γενικευμένη καντιντίαση, περιλαμβανομένης της καντινταϊμίας, της διάσπαρτης καντιντίασης και των εστιακών καντιντιάσεων (περιτοναίου, ενδοκαρδίου, πνευμόνων, ουροποιητικού, γεννητικών οργάνων και βλεννογόνων). Εν τω βάθει ενδημικές μυκητιάσεις περιλαμβανομένων των κοκκιδιοειδομυκητιάσεων, παρακοκκιδιοειδομυκητιάσεων, σποροτρίκωσσης, ιστοπλάσμωσσης. Δερματοφυτιάσεις και δερματικές καντιντίασεις. Πρόληψη μυκητιασικών λοιμώξεων σε ανοσοκατασταλμένους με κακοήθεις νόσους, σε κίνδυνο ουδετεροπενίας μετά από χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία.

Αντενδείξεις: Γνωστή υπερευαισθησία στο φάρμακο ή σε συγγενή σκευάσματα αζολών. Συγχωρήγηση με τερφεναδίνη ή σισαπρίδη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αφορούν κυρίως στο γαστρεντερικό σύστημα (ναυτία, επιγαστραλγία, διάρροια και μετεωρισμός) και το δέρμα (εξάνθημα). Μπορεί επίσης να προκαλέσει κεφαλαλγία και αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως διαταραχές της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας και του αιμοποιητικού συστήματος συνήθως συνδυάζονται με βαριές υποκείμενες νόσους και τη χορήγηση και άλλων τοξικών φαρμάκων.

Αλληλεπιδράσεις: Με βαρφαρίνη αυξάνει σε μικρό βαθμό το χρόνο προθρομβίνης. Με σουλφονυλοουρίες (χλωροπροπαμίδη, γλιβενκλαμίδη, κλπ.) παρατείνει την ημιπερίοδο ζωής τους, γιατί σε συγχωρήγηση συνιστάται ο συχνός έλεγχος σακκάρου αίματος. Με υδροχλωροθειαζίδη αυξάνονται τα επίπεδα της φλουκοναζόλης στο αίμα κατά 40%. Αυξάνει τη στάθμη της θεοφυλλίνης, της φαινοϊφίνης, της ασπιριζόλης και της ζιδοβουδίνης στο αίμα. Με ριφαμπικίνη να εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης της φλουκοναζόλης. Επίσης σε συγχωρήγηση με κυκλοσπορίνη περισσότερο από 10 ημέρες και σε δόση φλουκοναζόλης >200 mg χρειάζεται έλεγχος των επιπέδων της κυκλοσπορίνης στο αίμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρής ηπατίτιδας, που μερικές φορές ήταν θανατηφόρες.

Σε ασθενείς με συμπτώματα ηπατικής νόσου διακοπή της λήψης. Η χρήση του φαρμάκου στη διάρκεια της κύησης πρέπει να αποφεύγεται εκτός των περιπτώσεων βαριών και απειλητικών για τη ζωή της εγκύου λοιμώξεων. Δεν συνιστάται η χρήση του στη γαλουχία.

Δοσολογία: Παιδιά ηλικίας >4 εβδομάδων ως μία εφάπαξ ημερήσια δόση μόνος στις ακόλουθες ενδείξεις: Καντιντίαση βλενογόννων 3mg/kg (δόση εφόδου 6mg/kg μπορεί να δοθεί την 1η ημέρα), γενικευμένη καντιντίαση 6-12mg/kg, πρόληψη μυκητιασικών λοιμώξεων σε ανοσοκατασταλμένους 3-12mg/kg. Σε διαταραχή νεφρικής λειτουργίας μείωση δόσης όπως για ενήλικες. Νεογνά: η ίδια δόση, αλλά για ηλικίες 3-4 εβδομάδων κάθε 48 ώρες, ≤2 εβδομάδων κάθε 72 ώρες. Ενήλικες από το στόμα και ενδοφλεβίως: Κρυσταλλοκοκκικές λοιμώξεις, κρυσταλλοκοκκική μηνιγγίτιδα, γενικευμένη καντιντίαση, καντινταμιά, διάσπαρτη καντιντίαση και εστιακές καντιντιάσεις 400 mg την 1η ημέρα και στη συνέχεια 200-400mg άπαξ ημερησίως, πρόληψη υποτροπών κρυσταλλοκοκκικής μηνιγγίτιδας σε ασθενείς με AIDS 100-200mg ημερησίως, εν τω βάθει ενδημικές μυκητιάσεις 200-400mg ημερησίως, καντιντιάσεις βλενογόννων 50-100mg ημερησίως (χρόνια ατροφική στοματική 50mg ημερησίως), καντιντίαση γεννητικών οργάνων 150 mg από το στόμα ως μία μόνη δόση, δερματοφυτιάσεις ποδών, ψιλού δέρματος, μρογεννητικών πτυχών και δερματικές καντιντιάσεις 150 mg άπαξ εβδομαδιαίως ή 50 mg άπαξ ημερησίως, ποικιλόχρους πιτυρίαση 50 mg άπαξ ημερησίως, δερματοφυτιάσεις ονύχων 150 mg άπαξ εβδομαδιαίως, πρόληψη μυκητιασικών λοιμώξεων 50-400mg άπαξ ημερησίως (400mg άπαξ ημερησίως σε ασθενείς υψηλού κινδύνου όπως αυτοί προς μεταμόσχευση μυελού). Η διάρκεια θεραπείας είναι ανάλογη της βαρύτητας και της εντόπισης της λοίμωξης (ειδικά κρυσταλλοκοκκική μηνιγγίτιδα τουλάχιστον 6-8 εβδομάδες, στοματοφαρυγγική καντιντίαση 7-14 ημέρες, χρόνια ατροφική στοματική 14 ημέρες, λοιπές καντιντιάσεις βλενογόννων 14-30 ημέρες, δερματοφυτιάσεις και δερματικές καντι-

ντιάσεις 2-4 εβδομάδες, αλλά των ποδών έως 6 εβδομάδες, των ονύχων χειρών 3-6 μήνες, των ονύχων ποδών 6-12 μήνες, πρόληψη μυκητιασικών λοιμώξεων έναρξη πριν την αναμενόμενη ουδετεροπενία, συνέχιση για 7 ημέρες μετά τη επιθυμητή αύξηση των ουδετεροφίλων). Επί νεφρικής ανεπάρκειας η ημερήσια δόση να τροποποιείται ανάλογα με τις τιμές κάθαρσης κρεατινίνης. Σε κάθαρση κρεατινίνης 11-50ml/min η μισή ημερήσια δόση. Ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση μια δόση μετά από κάθε συνεδρία.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FIGALOL/Biomedica-Chemica: caps 100mg x 7, x 14
 FLUCODRUG/Med-One: caps 50mg x 7, x 14, 100mg x 7, x 14
 FLUSENIL/Ανφαρμ: caps caps 50mg x 7, 150mg x 1, x 7
 FUNGUSTATIN/Pfizer: caps 100mg x 7, 150mg x 1 - inj.so.inf 100mg/50ml-vial x 1
 FUNGUSTERIL/Biospray: caps 50mg x 7, 150 mg x 1, x 7
 FUXILIDIN/Viofar: caps 100mg x 7, x 14
 GYNOSANT/Γερολυματος: caps 100mg x 7, 150mg x 1, x 7
 HADLINOL/Medicus: caps 100mg x 7 - inj.so.inf 100mg/50ml-vial x 1
 RIFAGEN/Genepharm: caps 100mg x 7, x 14
 STABILANOL/Φαρματεν: caps 100mg x 7 - inj.so.inf 100mg/50ml-vial x 1
 TIERLITE/Bros: caps 100mg x 7, x 14
 ZIDONIL/Rafarm: caps 100mg x 7 - inj.so.inf 100mg/50ml fl x 50 ml

5.3 Αντιβιακά

5.3.1 Αντιερπητικά

Τα αντιβιακά **ακυκλοβίρη, βαλακυκλοβίρη** και **φαμκυκλοβίρη** αναστέλλουν τη σύνθεση του DNA των ερπητοϊών, εφόσον φωσφορυλιωθούν μετά την είσοδό τους σε μολυσμένα από τον ιό κύτταρα. Η βαλακυκλοβίρη είναι προφάρμακο της ακυκλοβίρης και μετατρέπεται ταχέως μετά τη χορήγησή της σε ακυκλοβίρη. Η φαμκυκλοβίρη αποτελεί προφάρμακο του αντιικού πενκυκλοβίρη και μετατρέπεται ταχέως μετά τη χορήγησή του σε πενκυκλοβίρη.

Η **ισοβίνη** χορηγείται κατά του απλού έρπητα.

Η **βριβουδίνη** είναι ένα από τα πλέον δραστικά ανάλογα νουκλεοσιδίων που αναστέλλει τον αναδιπλασιασμό του ιού του έρπητα ζωστήρα.

Η χορήγηση πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν νωρίτερα μετά την έναρξη της λοίμωξης. Για τα υποτροπιάζοντα επεισόδια αυτό πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση κατά την προδρομική περίοδο ή όταν εμφανίζονται για πρώτη φορά βλάβες.

ΑΚΥΚΛΟΒΙΡΗ Aciclovir

Ενδείξεις: Λοιμώσεις από ερπητοϊούς (ιός απλού έρπητα δέρματος και βλεννογόνων, περιλαμβανομένου του αρχικού και υποτροπιάζοντος έρπητα των γεννητικών οργάνων και ιός ανεμευλογιάς-ζωστήρα), ιδιαίτερος σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή και σε πάσχοντες από AIDS. Επίσης για πρόληψη των υποτροπών. Λοιπές βλ. κεφ. 11.1.2 & 13.3.3.1.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή στη βαλακυκλοβίρη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παροδική αύξηση της ουρίας και κρεατινίνης, εξανθήματα, αιματοουρία, υπόταση, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι, ζάλη, ίλιγγος, διάρροια και σπανίως εγκεφαλοπάθεια. Παροδικές αυξήσεις χολερυθρίνης και ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Η ακυκλοβίρη απεκκρίνεται βασικά αμετάβλητη με τα ούρα μέσω δραστικής νεφρικής έκκρισης. Συγχρησιμοποιούμενα φάρμακα που ανταγωνίζονται αυτόν τον μηχανισμό μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις ακυκλοβίρης στο πλάσμα. Παρόμοιες αυξήσεις στο πλάσμα της ακυκλοβίρης και της μυκοφαινόλης μοφετίλ έχουν φανεί όταν τα δύο φάρμακα συγχρησιμοποιούνται. Η χορήγηση ζιδουβιδίνης και ακυκλοβίρης μπορεί να προκαλέσει λήθαργο, νευρίτιδα, σπασμούς. Συγχρηγόηση με ιντερφερόνη μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αμοιβαία ενίσχυση της δράσης τους.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν συνιστάται σε βάση ρουτίνας για την άνευ επιπλοκών ανεμευλογιά φυσιολογικών παιδιών, για τη θεραπεία βρεφών (0-12 μηνών) και σε εγκύους (έφηβες και ενήλικες). Ο ιατρός θα πρέπει να αξιολογεί την ανάγκη

χρήσης της σε ανεμευλογιά εντός των πρώτων 24 ωρών από την εμφάνιση εξανθήματος. Νεφρική ανεπάρκεια (μείωση της δόσης), κύηση, αφυδάτωση. Υπάρχουν ενδείξεις ότι το φάρμακο αποβάλλεται με το μητρικό γάλα.

Δοσολογία: Από το στόμα: Θεραπεία απλού έρπητα 200-400 mg 5 φορές την ημέρα ανά διαστήματα 4 ωρών, παραλείποντας τη νυκτερινή δόση, για 5 ημέρες. Καταστολή απλού έρπητα 200mg 4 φορές την ημέρα ή 400mg/12ωρο μειούμενο σε 200mg 2-3 φορές την ημέρα (να διακόπτεται κάθε 6-12 μήνες). Πρόληψη απλού έρπητα σε ανοσολογική βλάβη 200mg-400 mg 4 φορές την ημέρα. Θεραπεία έρπητα ζωστήρα 800mg 5 φορές την ημέρα ανά διαστήματα 4 ωρών, παραλείποντας τη νυκτερινή δόση, για 7 ημέρες. Παιδιά για θεραπεία απλού έρπητα και πρόληψη απλού έρπητα σε ανοσολογική βλάβη, ηλικίας >2 ετών δόση ενηλίκων, < 2 ετών το ήμισυ της δόσης ενηλίκων. Για καταστολή απλού έρπητα ή για θεραπεία έρπητα ζωστήρα σε ανοσολογικώς επαρκή παιδιά δεν υπάρχουν δεδομένα. Ανεμευλογιά 800mg 5 φορές την ημέρα για 7 ημέρες, παιδιά 20mg/kg (όχι πάνω από 800mg) 4 φορές την ημέρα, για 5 ημέρες ή σε <2 ετών 200mg 4 φορές την ημέρα, 2-5 ετών 400mg 4 φορές την ημέρα, > 6 ετών 800mg 4 φορές την ημέρα. Ενδοφλεβίως σε βραδεία έγχυση (1 ώρας) 5 mg/kg/8ωρο και σε σοβαρές λοιμώξεις π.χ. ερπητική εγκεφαλίτιδα 10mg/kg/8ωρο, παιδιά 3 μηνών-12 ετών 250mg/m² /8ωρο (ερπητική εγκεφαλίτιδα 500 mg/m² /8ωρο), παιδιά ≤3 μηνών 10mg/kg/8ωρο Σε νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min η δοσολογία πρέπει να μειώνεται στο 1/3 έως 1/4 της ημερήσιας δόσης. Η θεραπεία με ενέσιμη ακυκλοβίρη συνήθως διαρκεί 5 ημέρες, αλλά μπορεί να αναπροσαρμόζεται ανάλογα με την κατάσταση και την ανταπόκριση του ασθενή. Η θεραπεία της ερπητικής εγκεφαλίτιδας συνήθως διαρκεί 10 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CARGOSIL/Genepharm: tab 200mg x 25

CEVINOLON/Bros: tab 200mg x 25

CYCLOVIRAN/MEDICHROM/Medichrom: tab 400mg x 70

HELPOSOL/Help: tab 200mg x 25

HERZKUR/Χρυσια Αλφα: tab 200mg x 25, 400 mg x 70

ZOVIRAX/GlaxoSmithKline: tab 200mg x 25, 400mg x 70 - disp.tab 800mg x 35 - oral.susp 400mg/5ml fl x 100ml - ly.p.iv.in 250mg*/vial x 5

* ως Ακυκλοβίρη νατριούχος (Aciclovir Sodium).

ΒΑΛΑΚΥΚΛΟΒΙΡΗ Valaciclovir

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από έρπητοϊούς, όπως απλός έρπητας δέρματος και βλεννογόνων, περιλαμβανομένου του αρχικού και υποτροπιάζοντα έρπητα των γεννητικών οργάνων, έρπητας ζωστήρας. Για πρόληψη των υποτροπών λοιμώξεων από απλό έρπητα των γεννητικών οργάνων. Λοιπές βλ. 5.3.3.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή την ακυκλοβίρη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, ναυτία, δερματικά εξανθήματα, ήπιες γαστρεντερικές ενοχλήσεις όπως και σύγχυση και ζάλη (κυρίως σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια) βλ. και Ακυκλοβίρη.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Ακυκλοβίρη.

Προσοχή στη χορήγηση: Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία, παιδιά, αφυδάτωση.

Δοσολογία: Έρπητας ζωστήρας 1000 mg 3 φορές την ημέρα επί 7 ημέρες. Έρπητας απλός 500 mg δύο φορές την ημέρα επί 5 ημέρες (έως και 10 ημέρες επί σοβαρής προσβολής). Πρόληψη των υποτροπών λοιμώξεων από απλό έρπητα των γεννητικών οργάνων, σε ανοσοεπαρκείς 500 mg σε 1 ή 2 δόσεις την ημέρα, σε ανοσοκατασταλμένους 500mg 2 φορές ημερησίως. Δεν υπάρχουν δεδομένα σε παιδιά. Μείωση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Valaciclovir Hydrochloride

VALTrex/GlaxoSmithKline: f.c.tab 500mg x 10, x 42, 1000mg x 21

ΒΡΙΒΟΥΔΙΝΗ Brivudin

N

Ενδείξεις: Εγκαιρη θεραπεία του έρπητα ζωστήρα σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς.

Αντενδείξεις: Ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία ιδιαίτερα με 5-φθοριουρακίλη ή προφαρμάκων της ή με φθοριοκυτοσίνη. Ανοσοανεπάρκεια. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κυρίως ναυτία. Σπανιότερα ανορεξία, άλλες πεπτικές διαταραχές, αϋπνία, κεφαλαλγία, ζάλη, ίλιγγος, κόπωση, αναφυλακτικές αντιδράσεις, λιπώδης ήπαρ, ουδετεροπενία, αναιμία, αύξηση ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Αύξηση της τοξικότητας της 5-φθοριουρακίλης ή άλλων προφαρμάκων ή σκευασμάτων τοπικής χρήσης τα οποία μεταβολίζονται σε 5-φθοριουρακίλη (καπεσιταβίνη, τεγκαφούρη κ.ά) ή άλλων 5-φθοριοπυριμιδινών όπως φθοριοκυτοσίνη. Η αλληλεπίδραση αυτή μπορεί να αποβεί θανατηφόρος.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται μετά την πλήρη ανάπτυξη του εξανθήματος. Σε ασθενείς με υπάρχουσα ή εξελισσόμενη ηπατοπάθεια.

Δοσολογία: 125mg την ημέρα επί 7 ημέρες. Να μη χορηγείται σε παιδιά.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BRIVIR/Menarini: tab 125mg x 7

ΙΝΟΣΙΝΗ ΠΡΑΝΟΜΠΕΞ * Inosine Pranobex

Ενδείξεις: Υποξεία σκληρυντική παρεγκεφαλίτιδα και απλός έρπητας.

Αντενδείξεις: Ουρική αρθρίτιδα, νεφρική ανεπάρκεια, νεφρολιθίαση, εκτακτοσυστολές, εγκεφαλικά επεισόδια, αυτοάνοσα νοσήματα, παθήσεις του στομάχου. Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σε ορισμένες περιπτώσεις αύξηση του ουρικού οξέος στο αίμα και στα ούρα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς που υποφέρουν από ουρολιθίαση και σε μακροχρόνιες θεραπείες συνιστάται να προσδιορίζεται το ουρικό οξύ στο αίμα.

Δοσολογία: Συνήθως 4 g την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ISOPRINOSINE/Uni-Pharma: tab 500mg x 8, x 30

* ή Ισοπρινοσίνη ή Μεθισοπρινόλη (Isoprinosine or Methisoprinol)

ΦΑΜΚΥΚΛΟΒΙΡΗ Famciclovir

Ενδείξεις: Θεραπεία έρπητα ζωστήρα. Θεραπεία και καταστολή υποτροπιάζοντος έρπητα γεννητικών οργάνων.

Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησία στο φάρμακο ή στην πενκυκλοβίρη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία και ναυτία. Σπανίως σύγχυση (κυρίως σε ηλικιωμένους), ψευδαισθήσεις, ζάλη, εξάνθημα.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Ακυκλοβίρη.

Προσοχή στη χορήγηση: Νεφρική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία.

Δοσολογία: Έρπητας ζωστήρας 250 mg 3 φορές την ημέρα επί 7 ημέρες. Για τους ασθενείς με ιατρογενή ανοσοκαταστολή 500mg 3 φορές την ημέρα επί 10 ημέρες. Υποτροπιάζων έρπητας γεννητικών οργάνων 125 mg 2 φορές την ημέρα, επί 5 ημέρες. Καταστολή υποτροπιάζοντα έρπητα γεννητικών οργάνων 250 mg 2 φορές ημερησίως. Σε ασθενείς με HIV λοίμωξη 500 mg 2 φορές ημερησίως. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί μετά από 6-12 μήνες για επανεκτίμηση. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε παιδιά. Μείωση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FAMVIR/Novartis: f.c.tab 250mg x 21, 500mg x 21

5.3.2 Αντιρετροϊκά

Χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση του συνδρόμου της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας που προκαλείται από τον ιό HIV.

Ανάλογα με τον μηχανισμό δράσης τους διαιρούνται **α) στους αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού HIV:** αβακαβίρη, διδανασίνη, εμπρισταβίνη, λαμβουδίνη, σταβουδίνη, ζαλοσιταβίνη, ζιδοβουδίνη, νεοφοβίρη (νουκλεοσιδικό αναστολέις ή νουκλεοσιδικά ανάλογα), εφαβιρένζη και νεβιραπίνη (μη νουκλεοσιδικό αναστολέις), **β) στους αναστολείς της πρωτεάσης:** αταζαναβίρη, ινδιναβίρη, ριτοναβίρη, λοπιναβίρη, σακουϊναβίρη και **γ) στους αναστολείς της σύντηξης,** οι οποίοι εμποδίζουν τη σύντηξη της κυτταρικής μεμβράνης του ιού και της μεμβράνης του κυττάρου-στόχου: ενφουβιρίδη.

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Η συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία συνοδεύεται συχνά από ένα σύνολο μεταβολικών διαταραχών, οι οποίες είναι 1. Λιποδυστροφία: Ανακατανομή του λίπους του σώματος με απώλεια του υποδορίου λίπους και εναπόθεσή του στην κοιλιά, τον αυχένα και τους μαστούς. Η δημιουργία της έχει συσχετισθεί με τη μεγάλη ηλικία, το είδος της αντιρετροϊκής αγωγής (κυρίως με αναστολείς της πρωτεάσης και της ανάστροφης μεταγραφάσης) και τη μεγάλη διάρκεια θεραπείας 2. Δυσλιπιδαιμία: Υπερτριγλυκεριδαιμία, υπερχοληστερολαιμία και 3. Υπεργλυκαιμία και αντίσταση στην ινσουλίνη που αποδίδονται κυρίως στους αναστολείς της πρωτεάσης και τους νουκλεοσιδικούς αναστολείς. Με τη χρήση των τελευταίων έχουν συσχετισθεί περιπτώσεις γαλακτικής οξέωσης.

5.3.2.1 Αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού HIV - νουκλεοσιδικοί αναστολείς

ΑΒΑΚΑΒΙΡΗ Abacavir

Ενδείξεις: Επίκτητη ανοσοανεπάρκεια από τον ιό HIV σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.

Αντενδείξεις: Βαριά ηπατική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία, τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας (συχνότητα 5%) ενίοτε θανατηφόρες, που χαρακτηρίζονται από πυρετό, εξάνθημα (κνιδοβλατιδώδες ή κνιδωτικό), ναυτία, εμέτους, διάρροια, κοιλιακά άλγη, λήθαργο, κυνάγχη, δύσπνοια, βήχα, υπόταση, οίδημα, λεμφαδενοπάθεια, μυαλγίες, αρθραλγίες, παραισθησίες, λεμφοπενία, αύξηση ηπατικών ενζύμων, φωσφοκινάσης της κρεατίνης, κρεατινίνης. Τα συμπτώματα εμφανίζονται τις πρώτες 6 εβδομάδες της θεραπείας, αλλά μπορεί να φανούν και οποιαδήποτε άλλη στιγμή. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Η ριφαμπικίνη, η φαινοϊνίνη και η φαινοβαρβιτάλη μειώνουν ελαφρώς τη στάθμη της, ενώ το οινόπνευμα την αυξάνει.

Προσοχή στη χορήγηση: Στενή παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση αντιδράσε-

ων υπερευαίσθησίας, οπότε το φάρμακο πρέπει να διακοπεί και να μην επαναχορηγηθεί. Επίσης θα διακοπεί σε περίπτωση προοδευτικής αύξησης των τρανσαμινασών, προοδευτικής ηπατομεγαλίας και μεταβολικής ή γαλακτικής οξέωσης.

Δοσολογία: 300mg δύο φορές την ημέρα. Παιδιά 3 μηνών-12 ετών 8 mg/kg /12ωρο. Σε ηλικιωμένους >65 ετών δεν υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά της.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Abacavir Sulfate

ZIAGEN/GlaxoEngland: f.c.tab 300mg x 60-oral.sol 20mg/ml fl x 240

■ Σε συνδυασμό με Λαμβουδίνη

Abacavir Sulfate + Lamivudine

N

Δοσολογία: Ενήλικοι και έφηβοι >12 ετών, βάρους >40kg μία δόση (600+300) mg άπαξ ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Αβακαβίρ και Λαμβουδίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

KIVEXA/Glaxo England: f.c.tab (600 + 300) mg x 30

■ Σε συνδυασμό με Λαμβουδίνη και Ζιδοβουδίνη

Abacavir Sulfate + Lamivudine

+ Zidovudine

N

Δοσολογία: Ενήλικες ≥18 ετών (300+150 +300) mg δύο φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Αβακαβίρ και Λαμβουδίνη και Ζιδοβουδίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRIZIVIR/Boehringer Germany: f.c.tab (300+150 +300)mg x 60

ΔΙΔΑΝΟΣΙΝΗ

Didanosine

Ενδείξεις: Βλ. Αβακαβίρ.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Παγκρεατίτιδα, περιφερική νευροπάθεια, υπερουρικήαμία. Ναυτία, έμετοι, διάρροια (ενίοτε σοβαρή), σύγχυση, πυρετός, κεφαλαλγία, δερματικά εξανθήματα, πνευμονία, επιληπτικές κρίσεις ή σπασμοί. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Αζόλες λαμβανόμενες από το στόμα όπως κετοκοναζόλη και ι-

τρακοναζόλη να χορηγούνται τουλάχιστον δύο ώρες πριν από την λήψη της. Τα φάρμακα που μπορεί να αλληλεπιδράσουν με αντιόξινα, να μην χορηγούνται εντός 2 ωρών από τη λήψη των δισκίων διδανოსίνης. Συγχορήγηση αναστολέων της οξειδάσης της ξανθίνης, όπως η αλλοπουρινόλη, μπορεί να αυξήσει την έκθεση στη διδανოსίνη. Η αλλοπουρινόλη, η γκανκυκλοβίρην, η ριμπαβίρην και η τενοφοβίρην αυξάνουν τη στάθμη της.

Προσοχή στη χορήγηση: Ηπατική ανεπάρκεια από προηγούμενη χορήγησή της. Εάν υπάρξει υπόνοια παγκρεατίτιδας (αύξηση της αμυλάσης) να διακοπεί η χορήγησή της έως ότου αποκλεισθεί τέτοια διάγνωση. Η ταυτόχρονη χορήγηση με φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν περιφερική νευροπάθεια ή παγκρεατίτιδα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο της τοξικότητάς της. Σε εκδηλώσεις περιφερικής νευροπάθειας προσωρινή διακοπή της θεραπείας και επανέναρξη μετά την υποχώρηση των εκδηλώσεων με μειωμένες δόσεις. Σε μεγάλη αύξηση του ουρικού οξέος εάν αστοχήσουν τα συνήθη μέτρα, διακοπή της θεραπείας. Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας και διακοπή του φαρμάκου σε σημαντική αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Ελάττωση της δοσολογίας σε νεφρική ανεπάρκεια. Σε φαιυλακτονουρία χορηγείται μόνο αν είναι απαραίτητο.

Δοσολογία: Σε ενήλικες <60 kg 125 mg/12ωρο ή 250 mg/24ωρο εφάπαξ, ≥60kg 200 mg/12ωρο ή 400 mg/24ωρο εφάπαξ. Παιδιά >3 μηνών 240 mg/m² (ή 180 mg/m² μαζί με ζιδοβουδίνη) ημερησίως σε 1-2 δόσεις. Λαμβάνεται τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από το γεύμα (ελάττωση απορρόφησης παρουσία τροφής).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VIDEX/Bristol Myers Squibb: disp/chw.tab 100 mg x 60

VIDEX EC/Bristol Myers Squibb: gr.cap 250mg x 30, 400mg x 30

ΕΜΤΡΙΣΙΤΑΒΙΝΗ

Emtricitabine

N

Ενδείξεις: Βλ. Αβακαβίρ.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι,

διάρροια, κοιλιακή άλγη, παγκρεατίτιδα, κεφαλαλγία, ζάλη, αϋπνία, μη φυσιολογικά όνειρα, εξανθήματα, γαλακτική οξέωση ενίοτε απειλητική για τη ζωή, συνήθως με ηπατομεγαλία και στεάτωση του ήπατος, αρθραλγίες, μυαλγίες, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, αύξηση ηπατικών ενζύμων και κρεατίνης της φωσφοκινάσης. Σε συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία σύνδρομο λιποδυστροφίας (βλ. και εισαγωγή).

Αλληλεπιδράσεις: Να αποφεύγεται η συγχωρήγηση με λαμβουδίνη και ζαλοπαζιβήνη. Η συγχωρήγηση με φάρμακο που απεκκρίνεται με ενεργή σωληναριακή απέκκριση μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης και των δύο ουσιών.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία. Προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος σε νεφρική ανεπάρκεια. Σε χρόνια ηπατίτιδα Β ή C κίνδυνος επιδείνωσης των νόσων αυτών ενίοτε σοβαρής. Παρακολούθηση κατανομής λίπους, λιπιδίων, σακχάρου, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας. Έχει αναφερθεί μιτοχονδριακή δυσλειτουργία σε HIV αρνητικά βρέφη που έχουν εκτεθεί *in vitro* σε νουκλεοσιδικά ανάλογα. Παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση ευκαιριακών λοιμώξεων. Σε κύηση μόνον εφόσον είναι απαραίτητο. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία να λαμβάνουν μέτρα αντισύλληψης.

Δοσολογία: Για ενήλικες, εφήβους και παιδιά >33 kg 200mg με τη μορφή καψάκιο ή 240mg με το πόσιμο διάλυμα ημερησίως. Παιδιά και έφηβοι 4μηνών-18 ετών <33 kg 6mg/kg. Δεν υπάρχουν δεδομένα για βρέφη <4 μηνών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EMTRIVA/Gilead U.K.: caps 200mg x 30- oral. sol 10mg/ml φιάλη x 170ml

ΖΑΛΣΙΤΑΒΙΝΗ

Zalcitabine

Ενδείξεις: Βλ. Αβακαβίρην.

Αντενδείξεις: Περιφερική νευροπάθεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Η κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η περιφερική νευροπάθεια (επιβάλλεται άμεση διακοπή της θεραπείας). Παγκρεατίτιδα (ομοίως ε-

πιβάλλεται διακοπή). Στοματικά έλκη, ναυτία, έμετος, ανορεξία, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, κοιλιακή άλγη. Κεφαλαλγία, ζάλη. Μυαλγίες, αρθραλγίες. Κνησμός, εξανθήματα. Απώλεια βάρους, κόπωση. Πυρετός. Πόνοι στον θώρακα. Αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, πωσινοφιλία, αύξηση τρανσαμινασών και αλκαλικής φωσφατάσης. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Με φάρμακα που ομοίως ενδέχεται να προκαλέσουν περιφερική νευροπάθεια ή παγκρεατίτιδα. Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση με λαμβουδίνη. Σύγχρονη χορήγηση προβενεσίδης, σιμετιδίνης ή τριμεθοπρίμης μειώνει την απέκκρισή της.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση για συμπτώματα ή σημεία περιφερικής νευροπάθειας. Τακτικός αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος, καθώς και των επιπέδων της αμιλόνης, ιδιαίτερα σε άτομα με κίνδυνο παγκρεατίτιδας (λ.χ. καταχραστές οινόπνευματος). Σε μυοκαρδιοπάθεια ή ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Δεν έχει αποδειχτεί η ασφάλειά της σε κύηση και γαλουχία. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να λαμβάνουν αντισύλληψη.

Δοσολογία: 0.750 mg/8ωρο. Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλειά του σε παιδιά < 13 ετών και ηλικιωμένους. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

HIVID/Roche: f.c.tab 0.750mg x 100

ΖΙΔΟΒΟΥΔΙΝΗ

Zidovudine*

Ενδείξεις: Βλ. Αβακαβίρην. Επίσης πρόληψη μετάδοσης του HIV από τη μητέρα στο έμβryo και πρωτογενής προφύλαξη από την HIV λοίμωξη των νεογνώντων βρεφών σε HIV οροθετικές εγκύους (πάνω από 14 εβδομάδες κύησης).

Αντενδείξεις: Αριθμός ουδεροφίλων < 0.75 x 10⁹/l ή επίπεδα αιμοσφαιρίνης <7.5 g/dl (4.65 mmol/l). Νεογέννητα βρέφη με υπερχολερυθριναιμία που απαιτεί θεραπεία άλλη εκτός της φωτοθεραπείας ή με επίπεδα τρανσαμινασών 5πλάσια των φυσιολογικών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αναιμία, λευκοπενία, ουδετεροπενία. Ναυτία, έμετοι, ανορεξία, κοιλιακά άλγη. Κεφαλαλγία, μυαλγίες, παραισθησίες, αϋπνία, σπασμοί, εξάνθηση. Υπέρχρωση ονύχων, εξάνθημα, πυρετός. Διαταραχές ηπατικής λειτουργίας. Καρκινογένεση. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση ζιδοβουδίνης και ακυκλοβίρης μπορεί να προκαλέσει λήθαργο, νευρίτιδα και σπασμούς. Με δυναμικώς νεφροτοξικά φάρμακα αυξάνει ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας. Συγχορήγηση ριφαμικίνης, ριμαβιρίνης ή σταβουδίνης πρέπει να αποφεύγεται. Συγχορήγηση προβενεσίδης, φαινοτοΐνης, βαλπροϊκού οξέος, φλουκοναζόλης ή μεθαδόνης απαιτεί στενή παρακολούθηση. Τα δισκία κλαριθρομυκίνης μειώνουν την απορρόφησή της. Με μυελοκατασταλτικά φάρμακα αυξάνεται ο κίνδυνος ανεπιθυμητών ενεργειών.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα και παιδιά. Τακτική αιματολογική παρακολούθηση (τουλάχιστον κάθε 2 εβδομάδες τους 3 πρώτους μήνες). Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί πριν από τη 14η εβδομάδα της κύησης μόνο όταν το αναμενόμενο όφελος υπεραντισταθμίζει τους κινδύνους. Να αποφεύγεται η γαλουχία.

Δοσολογία: 500-600mg ημερησίως σε 2-3 δόσεις. Παιδιά >3 μηνών -12 ετών 360-480mg/m² ημερησίως σε 3-4 δόσεις. Μείωση της δόσης σε 300-400 mg ημερησίως, σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια με καθαρή κρεατινίνη 10 ml/min. Σε έγκυση του αραιωθέντος ενόσιμου διάρκειας 1 ώρας χορηγούνται 1-2 mg/kg/4ωρο (ισοδύναμα με από του στόματος δόση 1.5-3 mg/kg/4ωρο). Παιδιά 80-160 mg/m²/6ωρο (120 mg/m² /6ωρο ισοδυναμούν με 180 mg/m² /6ωρο από το στόμα). Πρόληψη μετάδοσης HIV από τη μητέρα στο έμβryo: Βλ. εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

RETROVIR/GlaxoSmithKline: caps 100mg x 100, 250mg x 40 - oral.sol 50mg/5ml fl x 200 ml - cs.inj.sol 200mg/20ml-vial x 5

■ Σε συνδυασμό με Λαμβουδίνη

Lamivudine + Zidovudine

Δοσολογία: Ενήλικοι και έφηβοι >12 ετών (150+300)mg δύο φορές την ημέρα.

Λοιπά: Βλ. Λαμβουδίνη και Ζιδοβουδίνη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

COMBIVIR/GlaxoEngland: f.c.tab (150+ 300) mg x 60

ΛΑΜΙΒΟΥΔΙΝΗ Lamivudine (3TC)

Ενδείξεις: Προϊόν EPIVIR: Βλ. Αβακαβίρη. Προϊόν ZEFFIX: Χρόνια ηπατίτιδα Β σε ενήλικες με αντιρροπούμενη ηπατοπάθεια και ένδειξη ενεργού αναπαραγωγής του ιού, συνεχώς αυξημένα επίπεδα ALT και ιστολογική ένδειξη ενεργού ηπατικής φλεγμονής και/ή ίνωση και μη αντιρροπούμενη ηπατοπάθεια.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία, κακουχία, κόπωση, ρινικά συμπτώματα, πυρετός, μυοσκελετικός πόνος, βήχας, ναυτία, διάρροια, έμετος, ανορεξία, κοιλιακά άλγη. Περιφερική νευροπάθεια, ζάλη, αϋπνία, κατάθλιψη. Σπάνια παγκρεατίτιδα (σε παιδιά 15%), εξάνθημα, αλωπεκία, αγγειίτις, φωτοφοβία, παραισθησίες στα άνω άκρα, θρομβοπενία, αύξηση ηπατικών ενζύμων και αμυλάσης ορού, ουδετεροπενία και αναιμία όταν συνδυάζεται με ζιδοβουδίνη (βλ. και εισαγωγή).

Αλληλεπιδράσεις: Δεν συνιστάται η συγχορήγηση με ενέσιμη γκανκυκλοβίρη, φσοκαρνέτη, ζαλοσιταβίνη. Πρέπει να αποφεύγεται η συγχορήγηση υψηλών δόσεων κοτριμοξαζόλης (η τριμεθοπρίμη αυξάνει τα επίπεδα της λαμβουδίνης).

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν συνιστάται στο 1ο τρίμηνο κύησης. Σε νεφρική ανεπάρκεια (τροποποίηση δόσης). Σε κίρρωση ήπατος λόγω χρόνιας ηπατίτιδας Β (υποτροπή ηπατίτιδας επί διακοπής). Σε σακχαρώδη διαβήτη (το σιρόπι: κάθε δόση περιέχει 3 g σακχάρου). Επί συμπτωμάτων και σημείων παγκρεατίτιδας συνιστάται διακοπή του φαρμάκου.

Δοσολογία: Προϊόν EPIVIR: 150 mg/12ωρο ή 300 mg εφάπαξ (ανεξαρτήτως λήψης τροφής). Επί νεφρικής ανεπάρκειας η δόση τροποποιείται. Παιδιά 3 μηνών-

* ή Azidothymidine ή AZT

12 ετών 4 mg/kg/12ωρο, μέγιστη 300 mg ημερησίως. Προϊόν ZEFFIX: 100 mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

EPIVIR/Glaxo England: f.c.tab 150mg fl x 60, 300mg x 30 - oral.sol 10mg/ml fl x 240

ZEFFIX/Glaxo England: f.c.tab 100mg x 28 - oral.sol 5mg/ml fl x 240

ΣΤΑΒΟΥΔΙΝΗ Stavudine

Ενδείξεις: Βλ. Αβακαβίρην.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κύρια παρενέργεια η δοσοεξαρτώμενη νευροπάθεια. Παγκρεατίτιδα, ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, κοιλιακά άλγη. Δύσπνοια, θωρακικά άλγη. Άγχος, αύπνια, διαταραχές του θυμικού. Μυοσκελετικά άλγη, γριπποειδή συμπτώματα. Εξανθήματα και άλλες αλλεργικές εκδηλώσεις, λεμφαδενοπάθεια και νεοπλασματα. Αύξηση τρανσαμινασών και αμυλάσης, ουδετεροπενία, θρομβοπενία. Γαλακτική οξέωση, ηπατική στεάτωση. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Η δοξορουβικίνη και η ριμπαβίρην μπορεί να αναστείλουν τη δράση της. Να μη συγχρηγείται με ζιδοβουδίνη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ιστορικό περιφερικής νευροπάθειας ή παγκρεατίτιδας ή σε χορήγηση φαρμάκων που μπορεί να προκαλέσουν παγκρεατίτιδα. Παρακολούθηση στάθμης τρανσαμινασών. Μείωση της δοσολογίας σε νεφρική ανεπάρκεια.

Δοσολογία: Για ενήλικες και παιδιά >12 ετών και βάρος < 60 kg 30 mg/12ωρο μια ώρα πριν τα γεύματα, βάρους ≥60 kg 40mg/12ωρο. Παιδιά >3 μηνών βάρους < 30 kg, 1mg/ kg/12ωρο, ≥30 kg η δόση των ενηλίκων.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

ZERIT/Bristol Myers Squibb U.K.: caps 30mg x 56, 40mg x 56- pd.ora.sol 1mg/ml fl x 200

ΤΕΝΟΦΟΒΙΡΗ ΔΙΣΟΠΡΟΞΙΛΗ N Tenofovir Disoproxil

Ενδείξεις: Βλ. Αβακαβίρην.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια, ναυτία, έμετοι, μετεωρισμός, παγκρεατίτιδα, καταβολή, ζάλη, δύσπνοια, εξανθήματα, αύξηση κρεατινίνης, νεφρική ανεπάρκεια, σύνδρομο Fanconi, υποφωσφοραμία, γαλακτική οξέωση. Στη συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία. Επιπλέον υπεργλυκαιμία, λιποδυστροφία, αντίσταση στην ινσουλίνη και υπεργλυκαιμία (βλ. και εισαγωγή). Ελάττωση της οστικής πυκνότητας σε μακροχρόνια χορήγηση.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχορήγηση με το αντιϊκό σινοφοβίρην συνεπάγεται αύξηση της στάθμης και των δύο. Αμοιβαία αύξηση της στάθμης με λοπιναβίρην. Αύξηση της στάθμης της διδανωσίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας (το φάρμακο απεκκρίνεται δια των νεφρών), προσαρμογή της δοσολογίας σε νεφρική ανεπάρκεια και πιθανώς διακοπή της χορήγησής του σε κάθαρση κρεατινίνης <50ml/min και σε μείωση του φωσφόρου <0.1mg/dl. Να αποφεύγεται η συγχορήγηση με νεφροτοξικά φάρμακα. Διακοπή της θεραπείας σε εμφάνιση γαλακτικής οξέωσης, προοδευτικής ηπατομεγαλίας και αύξησης τρανσαμινασών. Συνιστάται αποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Δοσολογία: Ενήλικες >18 ετών 245mg ημερησίως. Δεν συνιστάται σε μικρότερες ηλικίες και δεν έχει προταθεί δοσολογία για άτομα >65 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Tenofovir Disoproxil Fumarate

VIREAD/Gilead U.K.: f.c.tab 245mg x 30

■ Σε συνδυασμό με Εμπρισταβίνη

Emtricitabine+Tenofovir Disoproxil

Fumarate N

Δοσολογία: Ενήλικες >18 ετών (200+ 245) mg άπαξ ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. Εμπρισταβίνη και Τενοφοβίρην.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRUVADA/Gilead Sciences U.K.: f.c.tab (200+ 245)mg x 30

5.3.2.2 Αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης του ιού HIV - μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς

ΕΦΑΒΙΡΕΝΖΗ Efavirenz

Ενδείξεις: Επίκτητη ανοσοανεπάρκεια από τον ιό HIV σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.

Αντενδείξεις: Βαριά ηπατική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία. Συγχορήγηση με τερφεναδίνη, ασεμιζόλη, σισαπρίδη, μιδαζολάμη, τριαζολάμη, πιμοζίδη, βεπριδίδη, αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας, βορικοναζόλη και φυτικά παρασκευάσματα που περιέχουν St. John's wort (βλ. Αλληλεπιδράσεις).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Το εξάνθημα είναι η κυριότερη παρενέργεια (18%). Επίσης είναι σοβαρό ή εκδηλώνεται ως σύνδρομο Stevens-Johnson σε ποσοστό 0.1-1%. Λιγότερο συχνές είναι οι παρενέργειες από το ΚΝΣ, όπως ζάλη, αϋπνία ή υπνηλία, κεφαλαλγία, κόπωση, δυσάρεστα όνειρα, ελάττωση συγκέντρωσης, ψυχωσικές αντιδράσεις, αταξία. Έμετοι, διάρροια, παγκρεατίτιδα, ηπατική δυσλειτουργία, αύξηση ηπατικών ενζύμων, τριγλυκερίδιων και χοληστερόλης. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Με άλλα αντιβιοτικά φάρμακα: ελατώνει τη στάθμη της ινδιναβίρης και της σακουϊνάβιρης, αυξάνει τη στάθμη της νελφίναβιρης. Η ριφαμπικίνη ελατώνει τη στάθμη της και η κλαριθρομυκίνη αυξάνει τον κίνδυνο κοιλιακών. Πιθανή μείωση της δράσης των αντισυλληπτικών. Με τερφεναδίνη, ασεμιζόλη, σισαπρίδη, μιδαζολάμη και τριαζολάμη, πιμοζίδη, βεπριδίδη, αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας κίνδυνος κοιλιακών αρρυθμιών, παρατεταμένης καταστολής ή αναπνευστικής καταστολής, με βορικοναζόλη σημαντική αύξηση των συγκεντρώσεων της εφαιβιρένζης και σημαντική μείωση των συγκεντρώσεων της βορικοναζόλης. Με φυτικά παρασκευάσματα που περιέχουν St. John's wort (Hypericum perforatum) κίνδυνος μειωμένης αποτελεσματικότητας.

Προσοχή στη χορήγηση: Να ενημερωθεί ο ασθενής ότι εάν παρατηρηθούν συμπτώματα κατάθλιψης, ψύχωσης ή τάσης αυτοκτονίας απαιτείται άμεση επικοινωνία με τον ιατρό. Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται ως μονοθεραπεία. Λόγω του μεταβολισμού του μέσω του κυτοχρώματος P-450 χρειάζεται προσοχή σε μέτρια ηπατική ανεπάρκεια και σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Παρακολούθηση των επιπέδων φαινοτυϊνης και φαινοβαρβιτάλης σε επιληπτικούς ασθενείς (βλ. και Αλληλεπιδράσεις).

Δοσολογία: 600mg εφάπαξ ημερησίως. Σε εφήβους και παιδιά 3-17 ετών και βάρος $\geq 13\text{kg}$ ανάλογα με το σωματικό βάρος από 200 έως 600mg (για βάρος $\geq 40\text{kg}$) ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

STOCRIN/Merck Sharp & Dohme G.B.: caps 200mg fl x 90

ΝΕΒΙΡΑΠΙΝΗ Nevirapine

Ενδείξεις: Προχωρημένη ή προοδευτική επίκτητη ανοσοανεπάρκεια από τον ιό HIV σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.

Αντενδείξεις: Γαλουχία. Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Συγχορήγηση με ριφαμπικίνη ή φυτικά παρασκευάσματα που περιέχουν St. John's wort, λόγω μείωσης της αποτελεσματικότητάς της.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη. Υπνηλία, πονοκέφαλοι, μυϊκή κόπωση. Κνησμοδές εξάνθημα ενίοτε σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Αύξηση των ηπατικών ενζύμων και ηπατίτιδα. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Επειδή είναι επαγωγέας του ηπατικού ενζύμου CYP3A η συγχορήγηση αναστολέων των πρωτεασών που επίσης μεταβολίζονται με το ένζυμο πιθανώς να μεταβάλει τη στάθμη οποιουδήποτε από τα δύο φάρμακα. Μειώνει τη στάθμη της κετοκοναζόλης, να αποφεύγεται η συγχορήγηση. Μειώνει επίσης τη στάθμη των από του στόματος αντισυλληπτικών.

Προσοχή στη χορήγηση: Να μη χορηγείται σε κύηση, εκτός αν θεωρείται απολύτως απαραίτητο. Να διακόπτεται εάν εμφανισθεί σοβαρό εξάνθημα. Παρακολούθηση της στάθμης των τρανσαμινασών και διακοπή της χορήγησης σε ενδείξεις ήπιας ή μέτριας βλάβης της ηπατικής λειτουργίας. Σε αυτές τις περιπτώσεις να μην επαναχορηγείται. Παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας.

Δοσολογία: 200 mg ημερησίως τις πρώτες 14 ημέρες. Εάν δεν εμφανισθεί εξάνθημα αύξηση της δόσης σε 400mg ημερησίως σε δύο δόσεις σε συνδυασμό με δύο τουλάχιστον αντιρετροϊκά φάρμακα, τα οποία δεν έχουν ληφθεί προηγουμένως. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια σε παιδιά <16 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VIRAMUNE/Boehringer Germany: tab 200mg x 60

5.3.2.3 Αναστολείς της πρωτεάσης

ATAZANABIPH Atazanavir

N

Ενδείξεις: Θεραπεία ενήλικων με επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια με προηγηθείσα αντιρετροϊκή θεραπεία, σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.

Αντενδείξεις: Μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Γαλουχία. Συγχορήγηση με αναστολείς αντλίας πρωτονίων ή φυτικά παρασκευάσματα που περιέχουν St. John's wort. Μαζί με ριτοναβίρη συγχορήγηση με ριφαμπικίνη ή υποστρώματα του CYP3A4 με στενά θεραπευτικά όρια (όπως ασεμιζόλη, σισαπρίδη, πιμοζίδη, κινιδίνη, αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας κ.ά.).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, παγκρεατίτιδα, ηπατοσπληνομεγαλία, διαταραχή ηπατικής λειτουργίας, ίκτερος, λιποδυστροφία, γυναικομαστία, κεφαλαλγία, αϋπνία, δυσάρεστα όνειρα, ζάλη, άγχος, κατάθλιψη, υπέρταση, συγκοπτικές κρίσεις, εξανθήματα, κνησμός, μεταβολές σωματικού βάρους, συχνουρία, αιματοουρία,

νεφρολιθίαση, αρθραλγίες, μυαλγίες, μυοπάθεια, εξασθένιση, κόπωση, αύξηση αμυλάσης, φωσφοκινάσης της κρεατίνης, ηπατικών ενζύμων, μείωση ουδετεροφίλων. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται στο ήπαρ από το CYP3A4 και δεν συνιστάται η συγχορήγηση με φάρμακα που το επάγουν, ενώ αντενδείκνυται η συγχορήγηση με ορισμένα από αυτά (βλ. Αντενδείξεις). Αυξάνει τη στάθμη των αντιαρρυθμικών (αμιωδαρόνης, λιδοκαΐνης), διλτιαζέμης, βεραπαμίλης, κυκλοσπορίνης, οιστρογόνων, σιρόλιμους, τακρόλιμους, ριφαμπουτίνης και ιρινοτεκάνης. Η στάθμη της ελαττώνεται με αντιόξινα, την εφαιβρένζη και τη νεβριραπίνη. Δεν συνιστάται η συγχορήγηση με ινδιναβίρη, νεβριραπίνη ή αντισυλληπτικά. Με κληριθρομυκίνη αυξάνει η στάθμη και των δύο ουσιών. Ελάττωση ή αύξηση της δραστηριότητας της βαρφαρίνης. Αύξηση της πιθανότητας ραβδομυόλυσης με στατίνες και των παρενεργειών της σιλντεναφίλης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατοπάθειες κίνδυνος επιδείνωσης ενίοτε σοβαρής. Σε ύποπτες ενδείξεις διακοπή της θεραπείας. Σε συγχορήγηση φαρμάκων με πιθανή αρρυθμογόνο δράση (πάρταση P-R, QT) ή σε τυχόν συνυπάρχουσες διαταραχές της αγωγιμότητας. Έχει παρατηρηθεί αύξηση των αιμορραγικών επεισοδίων αιμορροφιλικών. Παρακολούθηση των φυσικών σημείων ανακατανομής λίπους, στάθμης σακχάρου, λιπιδίων, χολερυθρίνης. Επίσης σημείων υπόπτων ευκαιριακής λοίμωξης.

Δοσολογία: Ενήλικες >18 ετών 300 mg μαζί με 100 mg ριτοναβίρης ημερησίως.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Atazanavir Sulphate

REYATAZ/Bristol Myers Squibb U.K.: caps 150 mg x 60, 200mg x 60

INDINABIPH Indinavir

Ενδείξεις: Επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια σε συνδυασμό με άλλους αντιρε-

τροϊικούς παράγοντες (νουκλεοσιδικά ανάλογα).

Αντενδείξεις: Γαλουχία. Συγχωρήγηση με φάρμακα στενού θεραπευτικού εύρους που είναι υποστρώματα του CYP 3A4, ριφαμπικίνη, φυτικά σκευάσματα που περιέχουν St. John's wort και παράγωγα εργοταμίνης (βλ. και Πίνακα 5.2).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, διάρροια, διαταραχή γεύσης, κοιλιακά άλγη, δυσπεψία, παλινδρόμηση οξέος, μετεωρισμός, ξηροστομία. Κεφαλαλγία, ζάλη, αϋπνία, ίλιγγος, θάμβος όρασης. Αδυναμία, κόπωση, μυαλγίες, υπαισθησία, παραισθησία. Εξάνθημα, κνησμός, ξηρό δέρμα. Νεφρολιθίαση, δυσουρία, αιματοουρία, πρωτεϊνουρία, κρυσταλλουρία. Ασυμπτωματική έμμεση υπερχοληρυθριναιμία, αύξηση ηπατικών ενζύμων. Οξεία αιμολυτικά επεισόδια (απαιτείται διακοπή του φαρμάκου). Αιματολογικές διαταραχές (ουδετεροπενία). Αναφέρεται υπεργλυκαιμία, σακχαρώδης διαβήτης ή απορρύθμιση προϋπάρχοντος σε λήψη αναστολέων πρωτεάσης (σε 50% των περιπτώσεων διακοπή του φαρμάκου). Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Συγχωρήγηση με λοβαστατίνη και σιμβαστατίνη αυξάνει τον κίνδυνο ραβδομυόλυσης. Ο ασθενής πρέπει να συμβουλευτείται τον θεράποντα ιατρό για την ταυτόχρονη λήψη οποιασδήποτε φαρμακευτικής ή μη ουσίας. Βλ. Αντενδείξεις και Πίνακα 5.2.

Προσοχή στη χορήγηση: Στα παιδιά ο κίνδυνος νεφρολιθίασης είναι μεγαλύτερος. Η χορήγηση κατά την κύηση και τον τοκετό επιτρέπεται μόνο αν τα δυνητικά οφέλη δικαιολογούν τον δυνητικό κίνδυνο. Σε ηπατική ανεπάρκεια (μείωση δοσολογίας), σε σοβαρή δεν συνιστάται. Σε χρόνια ηπατίτιδα Β ή C. Σε αιμορροφιλία (πιθανότητα αυξημένου κινδύνου αιμορραγικής διάθεσης). Σε οξεία αιμόλυση (διακοπή φαρμάκου). Δεν είναι γνωστό αν η ινδιναβίρη απομακρύνεται με την αιμοκάθαρση ή την περιτοναϊκή κάθαρση.

Δοσολογία: 800 mg/8ωρο. Για καλύτερη απορρόφηση θα πρέπει να χορηγείται χωρίς τροφή, με νερό, 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά από γεύμα. Εναλλακτικά μπο-

ρεί να χορηγηθεί με ελαφρύ γεύμα πτωχό σε λιπαρά. Συνιστάται η λήψη τουλάχιστον 1.5 lit υγρών/24ωρο. Η επαρκής ενυδάτωση μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης νεφρολιθίασης. Η συγχωρήγηση με διδανασίνη απαιτεί τα φάρμακα να χορηγούνται με διαφορά τουλάχιστον μιας ώρας με άδειο στομάχι. Παιδιά και έφηβοι 4-17 ετών 500 mg/m²/8ωρο. Μέγιστη δόση 800 mg/8ωρο. Σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια ή συγχωρήγηση με ιτρακοναζόλη 600 mg/8ωρο.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Indinavir Sulfate

CRIXIVAN/Merck Sharp & Dohme G.B.: caps 400mg fl x 180, x 360

ΝΕΛΦΙΝΑΒΙΡΗ

Nelfinavir

Ενδείξεις: Προχωρημένη ή προοδευτική επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια σε συνδυασμό με άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες (νουκλεοσιδικά ανάλογα).

Αντενδείξεις: Γαλουχία. Συγχωρήγηση με φάρμακα στενού θεραπευτικού εύρους που είναι υποστρώματα του CYP 3A4 (λ.χ. αμιωδαρόνη, τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, κινιδίνη, σισαπρίδη, παράγωγα εργοταμίνης), ριφαμπικίνη, φυτικά σκευάσματα που περιέχουν St. John's wort.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια, μετεωρισμός, ναυτία, εξανθήματα. Αύξηση τρανσαμινασών, ηπατίτιδα, αύξηση φωσφοκινάσης κρεατίνης, ουδετεροπενία. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται μέσω του κυτοχρώματος CYP 3A4 (βλ. Αντενδείξεις). Η συγχωρήγηση με άλλα αντιρετροϊκά (ινδιναβίρη, ριτοναβίρη, σακουϊναβίρη) μπορεί να αυξήσει τη στάθμη οποιουδήποτε εκ των δύο φαρμάκων. Μειώνει τη στάθμη της ριφαμπουτίνης (να μειώνεται η δόση της τελευταίας στο ήμισυ) και των αντισυλληπτικών. Κίνδυνος παρατενόμενης υπηπνίας με τριαζολάμη ή μιδαζολάμη.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια και σακχαρώδη διαβήτη. Σε αιμορροφιλία κίνδυνος αιμορραγιών.

Δοσολογία: Ασθενείς >13 ετών 750 mg 3 φορές την ημέρα. Παιδιά 3-13 ετών έναρξη με 25-30 mg/kg 3 φορές την ημέρα ή 50-55 mg/kg 2 φορές την ημέρα. Δεν υπάρχουν ενδείξεις για την ασφάλεια σε μικρότερες ηλικίες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Nelfinavir Mesilate

VIRACEPT/Roche U.K.: tab 250mg fl x 270 - oral.pd 50mg/g fl x 144g

PITONABIPH

Ritonavir

Ενδείξεις: Βλ. Ινδιναβίρην.

Αντενδείξεις: Γαλουχία. Παιδιά <12 ετών. Βαριά ηπατική ανεπάρκεια. Συγχορήγηση με φάρμακα που χρησιμοποιούν για τον βιομετασχηματισμό τους τα CYP 3A και CYP 2D6 (βλ. και Πίνακα 5.2).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, διάρροια, έμετοι, κοιλιακό άλγος, αλλοίωση γεύσης, δυσπεψία, ανορεξία, τοπικός ερεθισμός στο λαιμό. Επίσης ξηροστομία, μετεωρισμός, ερυγές στοματικό έλκος. Περιστασιακή παραισθησία, περιφερική παραισθησία, ζάλη, υπνηλία, υπεραισθησία. Επίσης άγχος, αύπνια. Εξάνθημα, κνησμός, εφίδρωση, αγγειοδιαστολή. Εξασθένηση, κεφαλαλγία, βήχας. Επίσης πυρετός, μυαλγίες, απώλεια βάρους. Μείωση τιμών ελεύθερης και ολικής θυροξίνης, αύξηση ηπατικών ενζύμων και ολικής χολερυθρίνης, αύξηση τριγλυκεριδίων, χοληστερίνης, ουρικού οξέος, αμυλάσης ορού, ηλεκτρολυτικές διαταραχές (K, Ca, Mg), αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, επίσης λευκοκυττάρωση, αναιμία, ηωσινοφιλία, ουδετεροπενία), διαβήτης ή απορρύθμιση προϋπάρχοντος σε ασθενείς που ελάμβαναν αναστολείς πρωτεάσης (σε 50% των περιπτώσεων διακοπή του φαρμάκου). Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Πολλές. Ο ασθενής πρέπει να συμβουλευτείται τον θεράποντα ιατρό για την ταυτόχρονη λήψη οποιασδήποτε φαρμακευτικής ή μη ουσίας. Βλέπε και Πίνακα 5.2.

Προσοχή στη χορήγηση: Η χορήγηση κατά την κύηση επιτρέπεται μόνο αν το αναμενόμενο όφελος υπερείκει σαφώς από τους ενδεχόμενους κινδύνους. Σε διάρ-

ροια (αλλοίωση απορρόφησης και αποτελεσματικότητας του φαρμάκου). Σε νεφρική ανεπάρκεια (παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας). Σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο, ανωμαλίες ηπατικών ενζύμων ή ηπατίτιδα Β ή C. Σε αιμορροφιλία (πιθανότητα αυξημένης αιμορραγικής διάθεσης). Λόγω δυναμικών παρενεργειών ιλίγγου και υπνηλίας, προσοχή κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων. Πιθανότατα δεν απομακρύνεται με την αιμοκάθαρση ή την περιτοναϊκή κάθαρση. Δεν χορηγείται ως μονοθεραπεία. Το πόσιμο διάλυμα ριτοναβίρης περιέχει οινόπνευμα και συνιστάται να αποφεύγεται η συγχορήγηση του με φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν αντίδραση δισουλφιδράμης. Η ριτοναβίρη και η διδανοσίνη θα πρέπει να χορηγούνται με διαφορά 2.5 ωρών προς αποφυγή ασυμβατότητας.

Δοσολογία: 600 mg/12ωρο, κατά προτίμηση με τροφή. Το πόσιμο διάλυμα δεν πρέπει να αναμιγνύεται με νερό, μπορεί όμως να αναμιχθεί με σοκολατούχο γάλα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

NORVIR/Abbott England: sof.g.caps 100mg x 336 - oral.sol 80mg/ml fl x 5 x 90ml

ΛΟΠΙΝΑΒΙΠΗ + ΠΙΤΟΝΑΒΙΠΗ

Lopinavir + Ritonavir



Συνδυασμός στον οποίο η δράση ασκείται από τη λοπιναβίρη (αναστολέας πρωτεάσης), η δε ριτοναβίρη δρα ως φαρμακοκινητικός ενισχυτής (αναστέλλει τον μεταβολισμό και αυξάνει τη στάθμη της λοπιναβίρης).

Ενδείξεις: Θεραπεία ενηλίκων και παιδιών >2 ετών με επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια, σε συνδυασμό με άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, γαλουχία. Βλ. και Ριτοναβίρη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. Ινδιναβίρην.

Αλληλεπιδράσεις: Οι δύο ουσίες αναστέλλουν τη δράση των ενζύμων CYP 3A και CYP2D6 του κυτοχρώματος P 450, οπότε η συγχορήγηση με φάρμακα που μεταβολίζονται με αυτά μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνη αύξηση της

στάθμης τους. Τέτοιες ουσίες είναι οι τερφεναδίνη, μιδαζολάμη, τριαζολάμη, σισαπρίδη, πιμοζίδη, αμιωδαρόνη, προπαφενόνη και τα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας. Για τους ίδιους λόγους η συγχορήηση στατινών (κυρίως σιμβαστατίνης και λοβαστατίνης) έχει αυξημένο κίνδυνο μυοπάθειας και ραβδομυόλυσης. Αυξημένος είναι και ο κίνδυνος αρρυθμιών με φάρμακα που επάγουν την επιμήκυνση του QT (χλωροφαινυραμίνη, κινιδίνη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη). Η στάθμη του φαρμάκου μειώνεται σε συγχορήηση φυτικών σκευασμάτων που περιέχουν St. John's wort (*Hypericum perforatum*), αντιεπιληπτικών και ριφαμπικίνης. Το φάρμακο αυξάνει τη στάθμη της σιλντεναφίλης και μειώνει τη δραστικότητα των αντισυλληπτικών δισκίων.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια, σε αιμορροφιλία Α και Β αυξημένος κίνδυνος αιματώματων, σε υπερλιπιδαιμία κίνδυνος αύξησης της χοληστερίνης και των τριγλυκεριδίων (τα οποία συμβάλλουν σε εμφάνιση παγκρεατίτιδας), σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (κίνδυνος εμφάνισης ή επιδείνωσης). Παρακολουθήση των σημείων για ανακατανομή του λίπους του σώματος. Σε συγχορήηση και άλλων αντιρετροϊκών φαρμάκων να συμβουλευέστε τις εγκεκριμένες οδηγίες χρήσης.

Δοσολογία: Ενήλικες και έφηβοι 3 καψάκια δύο φορές την ημέρα μαζί με τροφή. Ίδια δόση και σε παιδιά >2 ετών με επιφάνεια σώματος >1.3 m², ενώ σε επιφάνεια < 1.3 m² συνιστάται το πόσιμο διάλυμα σε δόση 2.9 ml/ m² δύο φορές την ημέρα με μέγιστο τα 5 ml (5 ml διαλύματος = 3 καψάκια)

Φαρμακευτικά προϊόντα:

KALETRA/Abbott England: oral. sol. (180 + 20) mg/ml bt x 5fl x 60ml+5 syr x 5ml- sof. g. caps (133.3 + 33.3) mg 5bt x 36

ΣΑΚΟΥΪΝΑΒΙΡΗ Saqunavir

Ενδείξεις: Θεραπεία ενηλίκων με επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια, σε συνδυασμό

με ριτοναβίρη και άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Γαλουκία. Συγχορήηση με τερφεναδίνη, ασεμιζόλη, πιμοζίδη, σισαπρίδη, αμιωδαρόνη, προπαφαινόνη και φλεκαϊνίδη (ενδεχόμενο απειλητικής για τη ζωή καρδιακής αρρυθμίας), μιδαζολάμη, τριαζολάμη (ενδεχόμενο παρατεταμένης ή αυξημένης καταστολής), στατίνες (κίνδυνος μυοπάθειας, ραβδομυόλυσης), αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας (ενδεχόμενο οξείας τοξικότητας) και ριφαμπικίνη (κίνδυνος σοβαρής ηπατοκυτταρικής τοξικότητας). Βλ. και Πίνακα 5.2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάρροια, εξελκώσις στοματικού βλεννογόνου, ναυτία, κεφαλαλγία, περιφερική νευροπάθεια, αδυναμία. Εξανθήματα, σπανίως σύνδρομο Stevens-Johnson. Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν θρομβοπενία και άλλες αιματολογικές διαταραχές, σπασμούς, ηπατική βλάβη, παγκρεατίτιδα και νεφρολιθίαση. Αναφέρεται εμφάνιση υπεργλυκαιμίας ή σακχαρώδη διαβήτη ή επιδείνωση προϋπάρχοντος σε ασθενείς που ελάμβαναν αναστολείς πρωτεάσης (στο 50% των περιπτώσεων διακοπή του φαρμάκου). Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. Αντενδείξεις και Πίνακα 5.2. Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται τον θεράποντα ιατρό για τη σύγχρονη λήψη οιασδήποτε φαρμακευτικής ή μη ουσίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία. Σε χρόνια διάρροια ή δυσαστοργήση. Σε κύηση μόνο μετά από ιδιαίτερα αξιολόγηση (ελλείπει κλινική εμπειρία). Σε αιμορροφιλικούς ασθενείς (πιθανότητα αυξημένης αιμορραγικής διάθεσης). Δεν συνιστάται ως μονοθεραπεία.

Δοσολογία: 1000 mg/12ωρο δύο ώρες μετά από γεύμα (αυξημένη απορρόφηση παρουσία τροφής ή/και χυμού γκρέιπ-φρουτ). Η εμπειρία σε παιδιά <16 ετών και ενήλικες >60 ετών είναι περιορισμένη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:
Saqunavir Mesilate

INVIRASE/Roche U.K.: caps 200mg fl x 270-
f.c.tab 500mg x 120

ΦΟΣΑΜΠΡΕΝΑΒΙΡΗ

N

Fosamprenavir

Η φοσαμπρεναβίρη είναι προφάρμακο της αμπρεναβίρης.

Ενδείξεις: Θεραπεία ενηλίκων με λοίμωξη από τον ιό HIV σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.

Αντενδείξεις: Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Γαλουχία. Συγχορήγηση με φάρμακα υποστρώματα του CYP3A4, όπως τερφεναδίνη, ασεμιζόλη, πιμοζίδη, σισαπρίδη, αμιοδαρόνη, προπαφαινόνη και φλεκαϊνίδη, αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας και ριφαμπικίνη, φυτικά σκευάσματα που περιέχουν St. John's wort (*Hypericum perforatum*).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ζάλη, κεφαλαλγία, διάρροια, ναυτία, έμετος, εξανθήματα, κόπωση, κοιλιακό άλγος, αύξηση χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, ALT, AST, λιπάσης ορού, λιποδυστροφία, υπεργλυκαιμία, διαβήτης ή απορρύθμιση προϋπάρχοντος. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Μεταβολίζεται μέσω του κυτοχρώματος CYP 3A4 (βλ. Αντενδείξεις). Σε συγχορήγηση με φοσαμπρεναβίρη να μειώνεται η δόση της ριφαμπουτίνης κατά 75% και μπορεί να απαιτηθεί μείωση των δόσεων της κλαριθρομυκίνης, ερυθρομυκίνης, κετοконаζόλης κ.ά. Μειώνει τη δράση των αντισυλληπτικών. Δεν συνιστάται η συγχορήγηση με τριαζολάμη ή μιδαζολάμη, αλοφάντρινη, λιδοκαΐνη, σιμβαστατίνη, λοβαστατίνη, φλουτικαζόνη, ριφαμπικίνη, αναστολείς PDE5 κ.ά. Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευονται τον θεράποντα ιατρό για τη σύγχρονη λήψη οιασδήποτε φαρμακευτικής ή μη ουσίας.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Σε χρόνια διάρροια ή δυσσπορρόφηση. Σε κύηση μόνο μετά από ιδιαίτερη αξιολόγηση (ελλείπει κλινική εμπειρία) και μόνο αν το αναμενόμενο όφελος υπερέρχει σαφώς από τους ενδεχόμενους κινδύνους. Σε αιμορροφιλικούς ασθενείς (πιθανότητα

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

αυξημένης αιμορραγικής διάθεσης) και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Παρακολούθηση των σημείων για ανακατανομή του λίπους του σώματος. Σε συγχορήγηση και άλλων αντιρετροϊκών φαρμάκων να συμβουλευέστε τις εγκεκριμένες οδηγίες χρήσης.

Δοσολογία: Σε ενήλικες >18 ετών 700mg (ισοδύναμο με 600mg αμπρεναβίρης) δύο φορές την ημέρα σε συνδυασμό με χαμηλές δόσεις ριτοναβίρης, ενισχυτικού της δράσης της, και άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Fosamprenavir Calcium

TELZIR/GlaxoEngland: f.c.tab 700mg x 60

5.3.2.4 Αναστολείς της σύντηξης

ΕΝΦΟΥΒΙΡΤΙΔΗ

Enfuvirtide

N

Ενδείξεις: Επίκτητη ανοσοανεπάρκεια από τον ιό HIV-1 σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα, σε ασθενείς στους οποίους απέτυχαν θεραπευτικά σχήματα, τα οποία περιείχαν τουλάχιστον ένα φαρμακευτικό προϊόν εκάστης κατηγορίας από τα υπάρχοντα ή που έχουν εμφανίσει δυσανεξία σε αυτά.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Διάφορες λοιμώξεις από βακτήρια (ιδιαίτερα πνευμονία) μύκητες, ιούς. Ανορεξία, απώλεια βάρους, κεφαλαλγία, κατάθλιψη, αϋπνία, περιφερική νευροπάθεια, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, παγκρεατίτιδα, μυαλγίες, αρθραλγίες, μυϊκές κράμπες, λεμφαδενοπάθεια, κνησμός, επιδρώσεις ή ξηροδερμία, γριππώδες σύνδρομο, αλλεργικές αντιδράσεις και τοπικές αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων (ερύθημα, πόνος, οζίδια, εκχυμώσεις, σκλήρυνση). Εργαστηριακώς: ηωσινοφιλία, αύξηση αμυλάσης, λιπάσης και φωσφοκινάσης της κρεατίνης. Βλ. και εισαγωγή.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές στις διενεργηθείσες μελέτες.

Προσοχή στη χορήγηση: Διακοπή της θεραπείας εάν υπάρξουν έντονες αλλεργικές αντιδράσεις. Οι πάσχοντες και από η-

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.2: ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ ΠΡΩΤΕΑΣΗΣ [ΣΑΚΟΥΪΝΑΒΙΡΗΣ (Saq), ΙΝΔΙΝΑΒΙΡΗΣ (Ind), ΡΙΤΟΝΑΒΙΡΗΣ (Rit)] ΜΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ*

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ (α)			ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ (β)	ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ	ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ
Saq	Ind	Rit			
			ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ		
		+	Alfentanyl, Fentanyl	↑ επίπεδα (β)	+
		+	Codeine, Morphine, Meperidine	↑ επίπεδα (β)	+
		+	Dihydroergotamine	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχորνείται
			ΑΝΤΙΑΡΡΥΘΜΙΚΑ		
		+	Disopyramide, Lidocaine, Mexiletine	↑ επίπεδα (β)	+
		+	Amiodarone	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχորνείται
			ΑΝΤΙΣΤΑΜΙΝΙΚΑ		
+	+	+	Astemizole/Terfenadine	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχորνούνται
			ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ		
		+	Carbamazepine, Clonazepam, Phenytoin, Phenobarbital	↑ επίπεδα (β) ↓ επίπεδα (α)	+
		+	ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ (Ολα)	↑ επίπεδα (β)	+
		+	ΑΝΤΪΨΥΧΩΣΤΙΚΑ	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχորνείται
			Clozapine		
			ΗΡΕΜΙΣΤΙΚΑ		
		+	Diazepam/Clorazepate κ.ά.	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχորνούνται
			ΥΠΝΑΓΩΓΑ		
		+	Alprazolam, Midazolam, Triazolam	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχորνούνται
			β-ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ		
		+	Metoprolol, Pindolol, Propranolol, Timolol	↑ επίπεδα (β)	+
		+	ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ Ca (Ολοι)	↑ επίπεδα (β)	++
		+	ΑΝΤΪΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ	↓ επίπεδα (β)	++ προσοχή στην αντιούλνηση
			ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ		
		+	Prednisone, Dexamethasone	↑ επίπεδα (β) ↓ επίπεδα (α)	+
			ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ		
		+	Cyclosporine	↓ επίπεδα (β)	+
+	+	+	Erythromycin/Clarithromycin	↑ επίπεδα (α) & (β)	++ μείωση δόσης (β) επί νεφρικής ανεπάρκειας
		+	Cisapride	↑ επίπεδα (β)	++ δεν συγχորνείται
+	+	+	Ketoconazole	↑ επίπεδα (α)	+ πιθανή μείωση δόσης (α)
		+	Metronidazole	---	πιθανή αντίδραση δισουλφιδράμης
+	+	+	Rifabutin	↑ επίπεδα (β)	++ συγχորνείται μόνο με ινδιναβίρη και στη μισή δόση
+	+	+	Rifampicin	↓ επίπεδα (α)	++ δεν συγχորνείται
		+	Theophylline	↓ επίπεδα (β)	+
		+	Warfarin	↑ επίπεδα (β)	+

* Φάρμακα που κυκλοφορούν στην Ελλάδα +: Μέτρια αλληλεπίδραση ++: Ισχυρή αλληλεπίδραση

πατίτιδα Β και C διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο βαριάς ηπατικής ανεπάρκειας. Σε κύηση να σταθμιστεί το πιθανό όφελος με τους κινδύνους.

Δοσολογία: Ενήλικες και έφηβοι >16 ετών 90mg δύο φορές την ημέρα υποδορίως. Παιδιά και έφηβοι 6-15 ετών 2mg/kg, μέγιστο 90mg δύο φορές την ημέρα ανάλογα με το σωματικό βάρος. Δεν υπάρχει εμπειρία για παιδιά <6 ετών και ηλικιωμένους >65 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

FUZEON/Roche U.K.: ps.inj.sol 90mg/ml 60 vials+60vials solv+60syr x 3ml+60syr x 1ml+180 τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα

5.3.3 Φάρμακα κατά του κυτταρομεγαλοϊού

Η **βαλακυκλοβίρη** και η **βαλγκανκυκλοβίρη** έχουν χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη της λοίμωξης από τον ιό CMV σε περιπτώσεις μεταμόσχευσης συμπαγούς οργάνου. Η βαλγκανκυκλοβίρη χρησιμοποιείται επίσης σε αμφιβληστροειδοπάθεια από κυτταρομεγαλοϊό σε πάσχοντες από επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια.

Η **γκανκυκλοβίρη**, συγγενής ουσία της ακυκλοβίρης, είναι περισσότερο δραστική εναντίον του κυτταρομεγαλοϊού (CMV) και περισσότερο τοξική. Χρησιμοποιείται σε απειλητικές για τη ζωή και την όραση λοιμώξεις από τον ιό σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς και για την πρόληψη λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό στις περιπτώσεις που αναφέρονται κατωτέρω αναλυτικά.

ΒΑΛΑΚΥΚΛΟΒΙΡΗ Valaciclovir

Ενδείξεις: Για την προφύλαξη από τη νόσο από κυτταρομεγαλοϊό μετά από μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου σε ασθενείς οροθετικούς για CMV ή οροαρνητικούς για CMV που έλαβαν μόσχευμα από οροθετικό για CMV δότη. Λοιπές βλ. 5.3.1.

Δοσολογία: Ενήλικες και έφηβοι ≥ 12 ετών 2g 4 φορές την ημέρα για 90 ημέρες, έναρξη της χορήγησης όσο το δυνατόν πιο γρήγορα μετά τη μεταμόσχευση.

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

ση. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια.

Λοιπά: Βλ. 5.3.1.

ΒΑΛΓΚΑΝΚΥΚΛΟΒΙΡΗ Valganciclovir

N

Είναι προφάρμακο της γκανκυκλοβίρης.

Ενδείξεις: Θεραπεία εφόδου και συντήρησης αμφιβληστροειδοπάθειας από κυτταρομεγαλοϊό σε ασθενείς με AIDS, πρόληψη λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό σε ασθενείς οροαρνητικούς για CMV που έλαβαν μόσχευμα συμπαγούς οργάνου από οροθετικό για CMV δότη.

Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή την ακυκλοβίρη, βαλακυκλοβίρη και γκανκυκλοβίρη, λόγω διασταυρούμενης αντίδρασης. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες-Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. Γκανκυκλοβίρη.

Δοσολογία: Σε αμφιβληστροειδοπάθεια 900mg 2 φορές την ημέρα για 21 ημέρες. Συντήρηση 900mg ημερησίως. Η θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί εάν κριθεί απαραίτητο.

Πρόληψη της νόσου σε μεταμόσχευση οργάνου 900mg ημερησίως αρχίζοντας 10 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση και συνεχίζοντας για 100 ημέρες. Δεν συνιστάται σε παιδιά, εφήβους, ηλικιωμένα άτομα, ασθενείς σε αιμοκάθαρση, ηπατική ανεπάρκεια. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Valganciclovir Hydrochloride

VALCYTE/Roche: f.c.tab 450mg x 60

ΓΚΑΝΚΥΚΛΟΒΙΡΗ Ganciclovir

Ενδείξεις: Αμφιβληστροειδοπάθεια από κυτταρομεγαλοϊό σε ασθενείς με AIDS, πρόληψη λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό σε ασθενείς θετικούς στον HIV με θετικά CMV αντισώματα ή θετική για CMV καλλιέργεια ούρων με CD4+ λεμφοκύτταρα $\leq 50/\text{mm}^3$ ή ασθενείς με AIDS με ιστορικό ευκαιριακής λοίμωξης και CD4+ λεμφοκύτταρα $\leq 100/\text{mm}^3$ ή σε ασθενείς

υψηλού κινδύνου για τέτοια λοίμωξη που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση οργάνου.

Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή την ακυκλοβίρη. Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ναυτία, έμετος, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, δυσφαγία, κεφαλαλγία, αϋπνία, δυσγευσία, περιφερική νευροπάθεια, κατάθλιψη, άγχος, διέγερση, σύγχυση, μη φυσιολογική σκέψη, κόπωση, απώλεια βάρους, ανορεξία, οίδημα ωχράς κηλίδος, αποκόλληση αμφιβληστροειδούς, πόνος οφθαλμών, ωταλγία, δύσπνοια, μονιλίαση στόματος, σηψαιμία, διαταραχές ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας, αρθραλγίες, μυαλγίες. Ουδετεροπενία, λευκοπενία, θρομβοπενία, αναιμία. Περιγράφονται και ποικίλες άλλες σπανιότερες εκδηλώσεις.

Αλληλεπιδράσεις: Με ιμιπενέμ-σιλασταίνη κίνδυνος σπασμών. Αυξάνει τη στάθμη της διδανοσίνης. Αυξημένος κίνδυνος μυελοτοξικότητας με ζιδοβουδίνη, μυκοφеноλάτη, τριμεθοπρίμη και άλλες ουσίες με ενδεχόμενη μυελοτοξικότητα. Η προβενεσίδη αυξάνει τη στάθμη της.

Προσοχή στη χορήγηση: Τακτική παρακολούθηση εμμόρφων στοιχείων αίματος, ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Δεν χορηγείται εάν ο απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων είναι <500 κύτταρα/μL των αιμοπεταλίων <25.000 κύτταρα/μL και της αιμοσφαιρίνης <8g/dL. Να αποφεύγεται η συγχορήγηση με φάρμακα δυνητικώς μυελοτοξικά ή νεφροτοξικά ή που αναστέλλουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό (λ.χ. πενταμιδίνη, κοτριμοξαζόλη, φθοριοκυτοσίνη). Σε ιστορικό ακτινοθεραπείας ή λήψης κυτταροστατικών φαρμάκων. Επαρκής ενυδάτωση κατά τη διάρκεια της χορήγησης. Συνιστάται η λήψη αντιουλληπτικών μέτρων τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, διότι το φάρμακο είναι δυνητικά τερατογόνο και καρκινογόνο.

Δοσολογία: Σε αμφιβληστροειδοπάθεια έναρξη με 5 mg/kg/12ωρο ενδοφλεβίως για 14-21 ημέρες. Συντήρηση 5 mg/kg ενδοφλεβίως ημερησίως 5 ημέρες την εβδομάδα. Μετά από τουλάχιστον 3 εβδομάδες ενδοφλέβια θεραπεία, σε μη

εξελισσόμενη αμφιβληστροειδοπάθεια συνιστάται χορήγηση από του στόματος 1000 mg 3 φορές την ημέρα. Πρόληψη λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό 1000 mg 3 φορές την ημέρα. Σε νεφρική ανεπάρκεια μείωση της δόσης σε 500-1500 mg ημερησίως ανάλογα με την κάθαρση της κρεατινίνης.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

CYMEVENE/Roche: caps 250mg fl x 84

Ganciclovir Sodium

CYMEVENE/Roche: ly.p.iv.in 500mg/vial x 1

5.3.4 Φάρμακα κατά του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού

ΠΑΛΙΒΙΖΟΥΜΑΜΠΗ

Palivizumab

Εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα

Ενδείξεις: Πρόληψη σοβαρής νόσου του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος από τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV), που απαιτεί εισαγωγή σε Νοσοκομείο, σε βρέφη που έχουν γεννηθεί μετά από κύηση 35 εβδομάδων ή και λιγότερο και ήταν ηλικίας <6 μηνών κατά την έναρξη της εποχιακής έξαρσης του ιού RSV. Βρέφη <2 ετών που χρειάστηκαν αγωγή για βρογχοπνευμονική δυσπλασία μέσα στους τελευταίους 6 μήνες.

Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησία σε άλλο μονοκλωνικό αντίσωμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πυρετός, αντίδραση στο σημείο της ένεσης, νευρικότητα, σπανιότερα έμετοι, διάρροια, ρινίτιδα, βήχας, πυρετός, εξάνθημα, λευκοπενία και διαταραχές των ηπατικών ενζύμων.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν περιγραφεί.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε μέτρια ή βαριά λοίμωξη του αναπνευστικού αναβάλλεται η χορήγηση του, εκτός εάν κριθεί απαραίτητη. Η αντίστοιχη ήπια λοίμωξη δεν απαιτεί αναβολή. Σε θρομβοπενία, διαταραχές της πήξης. Να υπάρχουν έτοιμα μέσα για τυχόν καρδιοαναπνευστική άνοση ή αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Δοσολογία: 15mg/kg άπαξ μηνιαίως ενδο-

μυϊκώς κατά τη διάρκεια της εποχιακής έξαρσης του ιού. Ενέσιμα όγκου >1ml να χορηγούνται με ξεχωριστές ενέσεις.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

SYNAGIS/Abbott England: ps.inj.sol 100mg/ vial x 1+1amp x 1ml-solv

5.3.5 Φάρμακα κατά της γρίπης (ινφλουέντσας)

Η **αμανταδίνη** χρησιμοποιείται για την προφύλαξη και θεραπεία της ινφλουέντσας Α σε ορισμένες κατηγορίες ασθενών (ηλικιωμένοι, εξασθενημένοι, ανοσοκατασταλμένοι), που δεν έχουν εμβολιαστεί ή υπάρχει αντένδειξη εμβολιασμού.

Η **ζαναμιβίρη** (δεν κυκλοφορεί) και η **οσελταμιβίρη** αναστέλλουν την αναπαραγωγή των ιών της ινφλουέντσας Α και Β αναστέλλοντας τις νευραμινιδάσες του ιού. Χορηγούνται εντός των πρώτων 48 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Σε κατά τα λοιπά υγιή άτομα ελαττώνουν τη διάρκειά της νόσου κατά 1-1.5 ημέρες. Η οσελταμιβίρη χορηγείται και για την προφύλαξη από τη νόσο όπου δίνεται επίσης εντός των πρώτων 48 ωρών μετά από έκθεση σε μολυσμένο άτομο. Οι ουσίες αυτές δεν υποκαθιστούν τον αντιγριπικό εμβολιασμό.

ΑΜΑΝΤΑΔΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Amantadine Hydrochloride

Ενδείξεις: Προφύλαξη από τον ιό Α της γρίπης (η χορήγηση πρέπει να γίνεται κάτω από ιατρική παρακολούθηση). Λοιπές βλ. κεφ. 4.6.1.1.

Δοσολογία: Παιδιά και ενήλικες 10 - 65 ετών 100 mg/12ωρο και σε μη ανοχή 100 mg ημερησίως. Παιδιά 5 - 9 ετών και ενήλικες >65 ετών 100 mg ημερησίως.

Λοιπά: Βλ. κεφ. 4.6.1.1.

ΟΣΕΛΤΑΜΙΒΙΡΗ Oseltamivir



Ενδείξεις: Πρόληψη και θεραπεία της γρίπης.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

5. ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πεπτικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια), κεφαλαλγία, αίσθημα κόπωσης, ζάλη, αϋπνία, λοιμώξεις αναπνευστικού, ρινορραγία, ακουστικές διαταραχές, δερματίτιδα, επιπεφυκίτιδα, πολύ σπανίως ηπατίτιδα.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν παρατηρηθεί αζόλογες.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική ανεπάρκεια (μείωση της δόσης), σε κύηση (μόνο εάν κριθεί απαραίτητο).

Δοσολογία: Θεραπεία: Ενήλικες και παιδιά ≥13 ετών ή βάρους > 40kg 75mg δύο φορές την ημέρα 5 ημέρες. Σε παιδιά 1-12 ετών <15kg 30mg, >15-23kg 45mg, >23-40kg 60mg δύο φορές την ημέρα. Πρόληψη: Ενήλικες και παιδιά ≥13 ετών 75mg μία φορά την ημέρα για τουλάχιστον 7 ημέρες ή σε περίπτωση επιδημίας μέχρι 6 εβδομάδες. Δεν έχει βεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια για πρόληψη σε παιδιά <13 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

Oseltamivir Phosphate

TAMIFLU/Roche U.K.: caps 75mg x 10 - pd. ora.sus 12mg/ml fl x 30g

5.3.6 Φάρμακα κατά των ιογενών ηπατιτίδων

Στη θεραπεία των χρόνιων ηπατιτίδων Β και C χρησιμοποιούνται τα τελευταία χρόνια διάφορα φάρμακα, όπως οι ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες ιντερφερόνη άλφα και πεγκυλιντερφερόνη άλφα (βλ. κεφ. 8.9), η λαμιβουδίνη (βλ. κεφ. 5.3.2.1), η ριμπαβιρίνη μαζί με ιντερφερόνη άλφα ή πεγκυλιντερφερόνη άλφα, η ιντερφερόνη αλφακόνη 1 και η αδεφοβίρη διπιβοξίλη. Τα αποτελέσματα είναι αρκετά ικανοποιητικά σε ικανό ποσοστό ασθενών και εκφράζονται με κλινική και ιστολογική βελτίωση, καθώς και των δεικτών ενεργότητας της νόσου.

Η **ιντερφερόνη άλφα** χρησιμοποιείται στη θεραπεία των χρόνιων ηπατοπαθειών Β και C. Η χορήγηση της στην χρόνια ηπατίτιδα Β οδηγεί σε παρατεταμένη ύφεση το 30-40% των ασθενών. Στη χρόνια ηπατίτιδα C χορηγείται μόνη ή σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη και οδηγεί σε παρατεταμένη ύφεση το 5-15% ή το 30-40% αντίστοιχα. Η **πεγκυλιντερφερόνη άλφα**, πεγκυλιωμένη μορφή

της ιντερφερόνης άλφα, υπερτερεί της απλής και χρησιμοποιείται στη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C, όπως και η ιντερφερόνη αλφακόνη 1. Η χορήγηση της ιντερφερόνης απαιτεί προσεκτική επιλογή των ασθενών και συστηματική παρακολούθηση δεδομένου ότι συνοδεύεται από συχνές και σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Λοιπά βλ. κεφ. 8.9.

Η **ιντερφερόνη αλφακόνη 1** χορηγείται στην ηπατίτιδα C.

Η **λαμιβουδίνη** χρησιμοποιείται στη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας B. Χορηγείται από το στόμα και έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από την ιντερφερόνη. Η μακρόχρονη χορήγηση της όμως οδηγεί στην εμφάνιση μεταλλαγμένων στελεχών του ιού. Υπολογίζεται ότι στο τέλος του 1ου έτους χορήγησης μεταλλαγμένα στελέχη ανιχνεύονται στο 15-30% των ασθενών. Δεν είναι γνωστή ή τουλάχιστον επαρκώς τεκμηριωμένη η έκβαση στους ασθενείς αυτούς. Λοιπά βλ. 5.3.2.1.

Η **ριμπαβιρίνη** χρησιμοποιείται στη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C σε συνδυασμό με ιντερφερόνη ή πεγκιντερφερόνη άλφα και στις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες της ιντερφερόνης προστίθενται και εκίνες της ριμπαβιρίνης με προεξάρχουσα την αιμόλυση.

Η **αδεφοβίρη διπιβοξίλη** είναι νουκλεοτιδικό ανάλογο της μονοφωφορικής αδενosίνης, το οποίο ενσωματώνεται με το DNA των ηπατοτρόπων ιών και αναστέλλει τις DNA πολυμεράσες. Είναι δραστική έναντι όλων των μορφών του ιού της ηπατίτιδας B, ανθεκτικών ή όχι στη λαμιβουδίνη. Η θεραπεία συνεχίζεται έως ότου επιτευχθεί ορομετατροπή ή εάν εμφανιστούν σημεία απόλειας της δραστικότητας.

Η **εντεκαβίρη** είναι νουκλεοσιδικός αναστολέας της ανάστροφης μεταγραφάσης. Εμφανίζει δράση έναντι του ιού της ηπατίτιδας B αναστέλλοντας τις DNA πολυμεράσες του ιού. Χορηγείται και σε περιπτώσεις ασθενών χωρίς προηγούμενη θεραπεία με νουκλεοσιδία και ασθενών ανθεκτικών στη λαμιβουδίνη.

ΑΔΕΦΟΒΙΡΗ ΔΙΠΙΒΟΞΙΛΗ Adefovir Dipivoxil

N

Ενδείξεις: Χρόνια ηπατίτιδα B σε ενήλικες που εμφανίζουν είτε αντιροπούμενη η-

πατική νόσο με ενδείξεις έντονων αντιγραφής του ιού, αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών και ενδείξεις ηπατικής φλεγμονής και ίνωσης είτε μη αντιροπούμενη νόσο.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συχνότερες είναι: ναυτία, μετεωρισμός, διάρροια, κοιλιακά άλγη, αδυναμία, κεφαλαλγία, αύξηση της κρεατινίνης.

Αλληλεπιδράσεις: Δεν έχουν παρατηρηθεί αξιόλογες. Η συγχορήγηση με φάρμακα που απεκκρίνονται από τα νεφρικά σωληνάρια ή μεταβάλλουν τη σωληνιακή λειτουργία πιθανώς αυξάνει τη στάθμη του ενός ή και των δύο φαρμάκων.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηλικιωμένα άτομα. Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας, διότι έχουν παρατηρηθεί παροξύνσεις της νόσου, τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπείας όσο και μετά τη διακοπή της. Η θεραπεία θα διακοπεί σε απότομη αύξηση των τρανσαμινασών, σε προϊούσα αύξηση του μεγέθους του ήπατος ή σε εμφάνιση μεταβολικής ή γαλακτικής οξέωσης άγνωστης αιτιολογίας. Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας ιδιαίτερος σε άτομα με μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης και σε ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων δυνητικώς νεφροτοξικών. Εάν συνυπάρχει λοίμωξη με ιό HIV υπάρχει θεωρητικά ο κίνδυνος ανάπτυξης διασταυρούμενης ανοχής σε άλλα αντιϊκά φάρμακα. Σε κύηση να σταθμίσει το αναμενόμενο όφελος έναντι των κινδύνων.

Δοσολογία: Ενήλικες >18 ετών 10mg ημερησίως.

Φαρμακευτικά προιόντα:

HEPSERA/Gilead U.K.: tab 10mg x 30

ΕΝΤΕΚΑΒΙΡΗ Entecavir

N

Ενδείξεις: Χρόνια ηπατίτιδα B σε ενήλικες, αντιροπούμενη, με ενδείξεις ενεργού ιικού αναδιπλασιασμού, εμμένοντα αυξημένα επίπεδα πυροσαφυλικής τρανσαμινάσης (ALT) και ιστολογικές ενδείξεις ενεργού φλεγμονής ή/και ίνωσης.

Αντενδείξεις: Γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κεφαλαλγία,

ζάλη, υπνηλία, ναυτία, έμετοι, διάρροια, αύπνια, κόπωση, αύξηση της ALT, της αμυλάσης, λιπάσης, μείωση αλβουμίνης και αιμοπεταλίων.

Αλληλεπιδράσεις: Αποβάλλεται από τους νεφρούς οπότε η συγχορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τη νεφρική λειτουργία ή συναγωνίζονται στη σωληναριακή απέκκριση θα προκαλέσει αύξηση της στάθμης τους.

Προσοχή στη χορήγηση: Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας για το ενδεχόμενο εξάρσεων της ηπατίτιδας κατά τη διάρκεια της θεραπείας αλλά και μετά τη διακοπή της. Ο κίνδυνος για ηπατική ανεπάρκεια μετά την έξαρση είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με κίρρωση. Σε μερικές περιπτώσεις εμφανίζεται προσδευτική ηπατομεγαλία με στεάτωση και γαλακτική οξέωση ιδιαίτερης βαρύτητας. Υποπτα συμπτώματα είναι ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη και ταχεία αύξηση της ALT. Προσαρμογή της δοσολογίας σε νεφρική ανεπάρκεια. Σε κύηση η θεραπεία συνεχίζεται μόνον εάν κριθεί απαραίτητο.

Δοσολογία: Σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία με νουκλεοσίδια 0.5mg από το στόμα ημερησίως. Σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει ανοχή στη λαμβουδίνη 1mg ημερησίως. Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρις ότου υπάρξει ορομετατροπή (seroconversion) ή απώλεια της δραστηριότητας. Δεν συνιστάται σε ασθενείς <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

BARACLUDE/Bristol Myers Squibb U.K.: f.c. tab 0.5mg x 30, 1mg x 30

ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΑΛΦΑΚΟΝΗ 1 Interferon Alfacon 1

Ενδείξεις: Ηπατίτιδα C σε άτομα ηλικίας >18 ετών.

Αντενδείξεις: Επιληψία ή ιστορικό οξέων ψυχιατρικών επεισοδίων (βαριά κατάθλιψη, αυτοκτονικές τάσεις, κλπ.), οξεία καρδιακή, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, χρόνια ηπατίτιδα σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε πρόσφατα ανοσοκατασταλτική αγωγή, αυτοάνοση ηπατίτιδα, άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, θυρεοειδοπάθεια εκτός εάν αντιμετωπίζεται επαρκώς.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Πυρετός, κόπωση, κεφαλαλγία, μυαλγίες, ανορεξία, ναυτία, έμετος, κοιλιακά άλγη, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, κατάθλιψη, συναισθηματική αστάθεια, αύπνια ή υπνηλία, σύγχυση, ελάττωση σεξουαλικής επιθυμίας, νευρική κούραση, νευροπάθεια, αλλεργικές αντιδράσεις, εξανθήματα, κνησμός, κοινός έρπης, δύσπνοια, βήχας, πνευμονικά διηθήματα, αλλοίωση γεύσης, ξηροστομία, λευκοπενία, θρομβοπενία, αιμορραγικές εκδηλώσεις, υπερθυρεοειδισμός, υποθυρεοειδισμός, αρρυθμίες.

Αλληλεπιδράσεις: Καταστέλλει τη δραστηριότητα των ενζύμων του κυτοχρώματος P-450 και πιθανώς θα αυξάνει τη στάθμη φαρμάκων που μεταβολίζονται από αυτά τα ένζυμα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ασθενείς με πτώση των ερυθρών στοιχείων του αίματος ή θρομβωτικές ανωμαλίες, σε χρόνια αναπνευστική πάθηση, διαβήτης με τάση για κετοξέωση, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες και πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου. Παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση κατάθλιψης, αυτοάνοσης πάθησης ή ανωμαλιών του θυρεοειδούς. Η θεραπεία διακόπτεται εάν εμφανιστεί ηπατική ανεπάρκεια. Κίνδυνος επιδεινώσεως της ψωρίασης. Παρακολούθηση οπτικής οξύτητας, αρτηριακής πίεσης, σακχάρου και ηπατικών ενζύμων.

Δοσολογία: 9mcg τρεις φορές την εβδομάδα υποδορίως. Συνιστάται η αγωγή να διαρκεί τουλάχιστον 12 μήνες. Δεν έχει μελετηθεί η ασφάλεια σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

INFERGEN/Yamanouchi Holland: inj.sol 30mcg/ml 1vial x 0.3ml+1syr

ΡΙΜΠΑΒΙΡΙΝΗ* Ribavirin

Ενδείξεις: Χρόνια ηπατίτιδα C σε συνδυασμό με πεγκιντερφερόνη άλφα-2b ή ιντερφερόνη άλφα-2b για το προϊόν REBETOL ή πεγκιντερφερόνη άλφα-2a ή ιντερφερόνη άλφα-2a για το προϊόν COPEGUS σε ασθενείς α) που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία με ιντερφερόνη αλλά έχουν υποτροπιάσει και β) που δεν έχουν κάνει

προνυόμενη θεραπεία και έχουν ίνωση ή υψηλή φλεγμονώδη δραστηριότητα.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, ιστορικό σοβαρής καρδιοπάθειας, αιμοσφαιρινοπάθεια, βαριές παθήσεις με έντονη εξασθένηση, ύπαρξη ή ιστορικό βαριάς ψυχιατρικής διαταραχής (ιδιαίτερα κατάθλιψης), σοβαρή ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, αυτοάνοση πάθηση, θυρεοειδοπάθεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αιμολυτική αναιμία με δικτυοερυθροκυττάρωση, ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, βήχας, δύσπνοια, ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα, υπηνλία, συναισθηματική αστάθεια, νευρικότητα, άγχος, κατάθλιψη, μυαλγίες, αρθραλγίες, ξηροστομία, αυξημένη εφίδρωση, γριπποειδή συμπτώματα, κεφαλαλγία, ρίγη, πυρετός, κόπωση, ζάλη, αλωπεκία, δερματικά εξανθήματα, ξηροδερμία, κνησμός, διαταραχές γεύσης, θάμβος οράσεως, λευκοπενία, θρομβοπενία.

Αλληλεπιδράσεις: Μείωση της βιοδιαθεσιμότητας με αντιόξινα. Η συγχρήση με ζιδοβουδίνη ή σταβουδίνη μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη αιμία του HIV στο πλάσμα. Σε τέτοια περίπτωση να παρακολουθούνται στενά τα επίπεδα του RNA του HIV στο πλάσμα και εάν αυξηθούν, να αναθεωρείται η χρήση της ταυτόχρονα με αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν χορηγείται ως μονοθεραπεία. Να αποκλείεται η κύηση πριν τη χορήγηση (κίνδυνος τετατογένεσης) και να λαμβάνονται αυστηρά αντισυλληπτικά μέτρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά επί 4 μήνες για τις γυναίκες και επί 7 μήνες για τους άντρες. Στενή παρακολούθηση καρδιακής, ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας με τακτικές εξετάσεις εμμόρφων στοιχείων αίματος, ηλεκτρολυτών, κρεατινίνης, ουρικού οξέος και ηπατικών δοκιμασιών (περίπου ανά 2-4 εβδομάδες) (το ουρικό οξύ αυξάνει λόγω της αιμόλυσης).

Δοσολογία: Η ημερήσια δοσολογία διαιρείται σε δύο δόσεις πρωί και βράδυ. Προϊόν REBETOL: α) σε ενήλικες ασθενείς με βάρος <65kg 800mg, 65-85kg 1000 mg και >85 kg 1200 mg ημερησίως σε δύο δόσεις πρωί και βράδυ β) παιδιά

≥3 ετών και έφηβοι με βάρος 47-49kg 600mg, 50-65kg 800 mg και >65 kg όπως οι ενήλικες. Η θεραπεία συνδυάζεται με τη χορήγηση πεγκιντερφερόνης άλφα-2b σε ενήλικες ή ιντερφερόνης άλφα-2b σε ενήλικες, παιδιά ≥3 ετών και εφήβους. Προϊόν COPEGUS μόνο σε ενήλικες ≥18 ετών: α) σε συνδυασμό με πεγκιντερφερόνη άλφα-2a, γονότυπος 1 <75 kg 1.000 mg, ≥75 kg 1.200 mg, γονότυπος 2/3 800 mg β) σε συνδυασμό με ιντερφερόνη άλφα-2a <75 kg 1.000 mg, ≥75 kg 1.200 mg. Η διάρκεια θεραπείας εκάστης αγωγής εξαρτάται από το γονότυπο (ανατρέξτε στις εγκεκριμένες οδηγίες εκάστου προϊόντος).

Φαρμακευτικά προϊόντα:

COPEGUS/Roche: f.c.tab 200mg x 112, x 168
REBETOL/SP Belgium: caps 200mg x 168

* ή Tribavirin

5.4 Αντιπρωτοζωικά

Βλ. και 5.1.16 Ιμιδαζόλια, για φάρμακα κατά της λαμβλίασης και των αμοιβαδώσεων.

5.4.1 Ανθελονοσιακά

ΜΕΦΛΟΚΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Mefloquine Hydrochloride

Ενδείξεις: Θεραπεία της ελονοσίας από πλασμώδια ανθεκτικά στην κλωροκίνη ή τα άλλα ανθελονοσιακά φάρμακα. Χημειοπροφύλαξη.

Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησία στη μεφλοκίνη ή παρόμοιες ουσίες (π.χ. κινίνη και κινιδίνη). Χορήγηση για προφύλαξη σε άτομα με ενεργό κατάθλιψη ή με ιστορικό ψύχωσης ή σπασμών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συχνότερες είναι από το πεπτικό σύστημα (ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη) και το νευρικό (κεφαλαλγία, διαταραχές του ύπνου, ζάλη, ίλιγγο). Λιγότερο συχνά αναφέρονται αισθητικοκινητικές νευροπάθειες, τρόμος, αταξία, οπτικές διαταραχές, σπασμοί, ψυχικές διαταραχές (κατάθλιψη, άγχος, ψευδαισθήσεις ή και ψυ-

χωτικές ή παρανοϊκές αντιδράσεις). Υπόταση ή υπέρταση, ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, αρρυθμία. Μυαλγίες, αρθραλγίες. Εξανθήματα διάφορα, κνησμός, αλωπεκία. Γενικά συμπτώματα: κόπωση, πυρετός, ανορεξία. Παροδική αύξηση τρανσαμινασών, λευκοπενία ή λευκοκυττάρωση, θρομβοπενία.

Αλληλεπιδράσεις: Ανταγωνίζεται τη δράση των αντιεπιληπτικών. Με ταυτόχρονη χορήγηση κινίνης και κινιδίνης κίνδυνος επιληπτικών κρίσεων, αλλά σε επείγουσες περιπτώσεις μπορεί να συγχορηγηθεί κινίνη ενδοφλεβίως με μεσοδιάστημα 12 ωρών. Αυξημένος κίνδυνος βραδυκαρδίας με β-αποκλειστές, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και δακτυλίτιδα. Δεν πρέπει να συγχορηγείται με αλοφαντρίνη. Η χρήση αλοφαντρίνης μετά τη μεφλοκίνη προκαλεί σημαντική επιμήκυνση του QT διαστήματος.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ηπατική ανεπάρκεια. Σε ιστορικό ψύχωσης ή σπασμών χορηγείται μόνο για θεραπεία και μόνο αν υπάρχουν απόλυτα επιβεβλημένοι ιατρικοί λόγοι. Αν κατά τη διάρκεια προφυλακτικής αγωγής εμφανιστούν επεισόδια οξέος άγχους, κατάθλιψης, ανησυχίας ή σύγχυσης να διακόπτεται η χορήγηση. Σε κύηση κατά το πρώτο 3μηνο χορηγείται μόνο εάν κριθεί απαραίτητο. Σε γαλουχία. Άτομα που αισθάνονται ζάλη ή λιγύγους να αποφεύγουν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

Δοσολογία: Προφύλαξη: 5 mg/kg μια φορά την εβδομάδα. Η πρώτη δόση να ληφθεί 21/2 εβδομάδες πριν την άφιξη στην ενδημική περιοχή. Η προφύλαξη συνεχίζεται για 4 επιπλέον εβδομάδες μετά την αναχώρηση από την ενδημική περιοχή. Θεραπεία: 20-25 mg/kg σε 2-3 δόσεις μεταξύ 6-8 ωρών. Η εμπειρία χρήσης του φαρμάκου σε βρέφη <3 μηνών ή βάρους <5 kg είναι περιορισμένη.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

LARIAM/Roche: tab 250 mg x 8

5.4.2 Αντιλειψμανιακά - Αντιτρυπανοσωμιακά

Βλ. 5.2.

5.4.3 Φάρμακα για πνευμονία από *Pneumocystis carinii*

Χρησιμοποιείται η κλινδαμυκίνη (βλ. 5.1.8) και ο συνδυασμός σουλφαμεθοξαζόλης-τριμεθοπρίμης (βλ. 5.1.11) και σε δυσανεξία στη θεραπεία με αυτόν η ατοβακόνη.

ΑΤΟΒΑΚΟΝΗ Atovaquone

Ενδείξεις: Ήπιες ή μετρίως βαρύτητας πνευμονίες από *Pneumocystis carinii* σε ασθενείς με HIV λοίμωξη που εμφανίζουν δυσανεξία στη θεραπεία με κοτριμοξαζόλη.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Εξάνθημα, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κεφαλαλγία, πυρετός, αύπνια, αύξηση τρανσαμινασών και αμυλάσης, υπονατριαιμία και αναιμία. Δεν είναι βέβαιο αν αποτελούν γνήσιες ανεπιθύμητες ενέργειες ή/και εκδηλώσεις από τη λοίμωξη και την υποκείμενη ανοσοανεπάρκεια.

Αλληλεπιδράσεις: Η μετοκλοπραμίδη και η ριφαμπικίνη ελαττώνουν τα επίπεδά της στο πλάσμα, ενώ μικρή μείωση παρατηρείται και σε συγχορήγηση παρακεταμόλης, βενζοδιαζεπινών, ακυκλοβίρης, οπιοειδών, κεφαλοσπορινών, αντιδιαρροϊκών και καθαρτικών. Μείωση του μεταβολισμού της ζιδοβουδίνης με αποτέλεσμα αύξηση των επιπέδων της, ιδίως σε συγχορήγηση ζιδοβουδίνης σε δοσολογία >600 mg ημερησίως.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε συγχορήγηση με άλλα φάρμακα που επίσης δεσμεύονται σε υψηλό βαθμό από τις πρωτεΐνες (π.χ. βαρφαρίνη). Να λαμβάνεται πάντοτε κατά τη διάρκεια των γευμάτων, που πρέπει να είναι πλούσια σε λιπαρά, διότι επί κενού στομάχου δεν απορροφάται, προκαλείται διάρροια και η θεραπεία αποτυγχάνει.

Δοσολογία: Ενήλικες 750 mg/12ωρο μαζί με φαγητό (ιδιαίτερα πλούσιο σε λίπη) επί 21 ημέρες. Στα παιδιά δεν υπάρχει εμπειρία. Είναι άγνωστο εάν επηρεάζεται η δοσολογία επί σημαντικής νεφρικής ή ηπατικής ανεπάρκειας.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

WELLVONE/GlaxoSmithKline: oral.susp 750 mg/ 5ml fl x 226

5.5 Ανθελμινθικά

ΜΕΒΕΝΔΑΖΟΛΗ
Mebendazole

Ενδείξεις: Οξουρίαση, αγκυλοστομιώσεις (αγκυλόστομα το δωδεκαδακτυλικό και *Necator americanus*), παρασιτώσεις από *Trichinella spiralis*, *Trichuris trichiura*,

Trichostrongylus. Επίσης ασκαριδίαση, εντερική καπιλλαρίαση και κυστικέρκωση. Έχει χρησιμοποιηθεί στην εχινοκοκκίαση με αμφίβολα αποτελέσματα.

Αντενδείξεις: Κύηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σπανίως παροδικά κοιλιακά άλγη, διάρροια, πυρετός.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία για παιδιά <2 ετών.

Δοσολογία: Οξουρίαση 100 mg εφάπαξ επάνληψη σε 15 ημέρες. Λοιπές παρασιτώσεις 100 mg 2-3 φορές την ημέρα για 3 ημέρες.

Φαρμακευτικά προϊόντα:

VERMOX/Janssen-Cilag: chw.tab 100mg x 6 - oral.susp 100mg/5ml fl x 30ml