

9 Antibiotici, antimicotici: spettro – dosaggio – effetti avversi – costi

Amikacina

Biklin[®] (D), Amikin[®] (UK), Amiklin[®] (F), BB K8[®] (I), Biclin[®] (E)

Spettro:

Batteri Gram-positivi (stafilococchi, no verso: pneumococchi, streptococchi, enterococchi) e Gram-negativi, in particolare patogeni gentamicina-resistenti; solo debolmente efficace contro *H. influenzae*; sinergie con gli antibiotici β -lattamici contro gli enterobatteri

Dosaggio:

- **Adulti** 10–15 mg/kg/die suddivisi in 1-3 dosi i.m., i.v. preferibilmente 30–60 min in infusione breve
- **Bambini** 15 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 1-3 dosi; >1 anno infusione di 1-2 h
- **Neonati** Inizialmente 1 x 10 mg/kg i.m., i.v., quindi 15 mg/kg/die i.v., i.m. suddivisi in 2 dosi (anche con peso corporeo inferiore a 1.200 g); infusione nell'arco di 1-2 h
- **Neonati** >1 settimana inizialmente 1 x 10 mg/kg i.v., i.m; quindi 15 mg/kg/die i.v., i.m. suddivisi in 3 dosi, dalle 4 settimane di età è possibile una singola somministrazione al giorno; infusione nell'arco di 1-2 h

Insufficienza renale (adulti):	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
	120	0,8	0,25	6
	45	2,0	0,125	8
	18	3,5	0,125	12
	8	6,0	0,1	12

GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
2	15,5	0,125 ¹	24
0,5		0,125 ¹	24–48 ²

¹ Due o tre emodialisi /settimana sono considerate necessarie in questi casi. Inizialmente dosaggio normale

² La concentrazione plasmatica totale di SMX dovrebbe essere misurata 12 ore dopo l'assunzione al 3° giorno di trattamento. La terapia deve essere interrotta se il livello sale a oltre 150 mg/mL

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	40 (suddiviso in 2 dosi)
20	25 (suddiviso in 2 dosi); LD 10 mg/kg
10	20 (suddiviso in 2 dosi); LD 7,5 mg/kg
Anuria	10 (in dose singola); LD 5 mg/kg o 33% dopo ED

Effetti avversi:

Nefrotossicità e ototossicità in particolare con terapie di lunga durata (>10 giorni), alto dosaggio (più di 15 g, livello di picco >32 µg/mL, livello minimo >10 µg/mL), precedente terapia con aminoglicosidi e somministrazione contemporanea di furosemide, acido etacrinico, o altre sostanze nefro- e ototossiche. Modificazioni dell'emocromo, artralgia, febbre, reazioni di ipersensibilità, blocco neuromuscolare

Controindicazioni:

Somministrazione per via parenterale nei primi 3 mesi di gravidanza, somministrare dal 4° mese di gravidanza in poi solo se il paziente è in pericolo di vita; miastenia grave; presenza di compromissione renale o dell'udito

Commenti:

Aminoglicoside di scelta per batteri gentamicina-resistenti e per *Serratia*. Non combinare l'aminoglicoside in soluzioni con penicilline o cefalosporine (disattivazione degli aminoglicosidi)

Amoxicillina

Amoxyphen[®] (D), Amoxil[®] (UK), Clamoxyl[®] (F), Zimox[®], Velamox[®] (I), Actimoxi[®] (E)

Spettro:

Batteri Gram-positivi (no *S. aureus*) e Gram-negativi (*H. influenzae*: ca. 10% resistenza)

Dosaggio:

- Adulti, bambini >6 anni 1,5–3 g (max 4–6 g)/die in 3–4 dosi
- Bambini 40–50(-100) mg/kg/die suddivisi in 3–4 dosi

Insufficienza renale (adulti):

Se GFR <30 mL/min, riduzione a $\frac{2}{3}$ della dose normale; se GFR <20 mL/min, a $\frac{1}{3}$ della dose normale

Insufficienza renale: (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	60 (suddiviso in 2 dosi)
10	30 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria	15 (in dose singola) o 30 dopo ED

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, diarrea, esantema (in media 8%, soprattutto in pazienti con mononucleosi infettiva e altre malattie virali e leucemia linfatica), febbre, raramente aumento delle transaminasi, nefrite interstiziale

Controindicazioni:

Allergia alla penicillina, mononucleosi infettiva e leucemia linfatica cronica (nel >50% degli esantemi)

Commenti:

Amoxicillina viene riassorbita da due a tre volte più efficientemente rispetto ad ampicillina

Amoxicillina/clavulanato

Augmentan® (D), Augmentin® (UK, F, I), Clamoxyl® (E)

Spettro:

Batteri Gram-positivi (no *E. faecium*) e Gram-negativi, particolarmente *H. influenzae*, patogeni che sviluppano β -lattamasi, anaerobi

Dosaggio:

- Adulti e bambini >12 anni 3 x 625–1.250 mg (comprese) o 2-3 x 1.000 mg (comprese) p.o. 3 x 1,2–2,2 g i.v.
- Bambini >1 anno 37,5–50 mg/kg/die p.o. suddivisi in 3 dosi; 80 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi; nell'otite media 60–96 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi
- Lattanti 88 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi
- Lattanti >3 mesi di età 60–96 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2–3 dosi; 30–50 mg/kg/die p.o. suddivisi in 3 dosi

Insufficienza renale (adulti):

Con clearance della creatinina di 30–10 mL/min, inizialmente 1,2 g i.v., poi 600 mg i.v. ogni 12 ore; con clearance

della creatinina < 10 mL/min, inizialmente i.v. 1,2 g, quindi 600 mg i.v. ogni 24 ore. In emodialisi, inizialmente 1,2 g i.v., alla fine dell'emodialisi in aggiunta 600 mg i.v.

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	25 (suddiviso in 2 dosi)
10	25 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria	15 (in dose singola) o 30 dopo ED

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, diarrea, esantema (in media 1-2%, più frequente nei pazienti con mononucleosi infettiva, altre malattie virali, leucemia linfocitica), febbre, raramente aumento delle transaminasi, nefrite interstiziale; test di Coombs positivo, epatite/ittero colestatico (raro)

Controindicazioni:

Allergia alla penicillina, mononucleosi infettiva e leucemia linfatica (esantema), grave compromissione della funzionalità epatica. L'uso in gravidanza è consigliato solo dopo attenta analisi rischio-beneficio

Amfotericina B

Amphotericin B® (D, UK, E), Fungilin® (UK), Fungizone® (F, I), Fungizoma® (E), AmBisome® (D, UK, F, I, E)

Spettro:

Efficace contro molte specie di *Candida*, aspergilli, istoplasmosi, sporotricosi, criptococcosi, blastomicosi, ecc. non contro dermatofiti

Effetti avversi:

Febbre, brividi, vomito, tromboflebite, nefrotossicità (con ematuria, proteinuria, azotemia, ipercalcemia, ipopotassiemia,

ecc.), alterazioni conta ematica, epatotossicità, neurotossicità periferica e centrale, dolore alla schiena (con amfotericina B liposomiale)

Dosaggio:

- **Adulti e bambini** Dose iniziale di 0,1–0,25 mg/kg/die i.v., aumento incrementale da 0,1–0,25 mg/kg al giorno a una dose totale giornaliera di 0,6–1 mg/kg/die i.v.; in infezioni letali 0,5–0,7(–1) mg/kg/die i.v., anche in combinazione con 5-FC. Aumentare AmBisome® a 3 mg/kg/die.
 Combinazione con flucitosina:
 giorno 1: 100–150 mg/kg/die flucitosina + 0,1 mg/kg/die amfotericina B,
 giorno 2: 150 mg/kg/die flucitosina + 0,2 mg/kg/die amfotericina B,
 giorno 3 in avanti: 150 mg/kg/die flucitosina + 0,3 mg/kg/die amfotericina B.
 Test di sensibilità alla flucitosina!

Insufficienza renale (adulti e bambini): La somministrazione di amfotericina B non comporta accumulo, anche nei pazienti con insufficienza renale totale

Controindicazioni:

Poteniale insufficienza renale e combinazione con altri farmaci nefrotossici, grave compromissione della funzionalità epatica (ma non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio con AmBisome®); durante la gravidanza e l'allattamento soltanto in condizioni di pericolo di vita

Commenti:

È necessario il monitoraggio continuo di: funzionalità renale ed epatica, elettroliti sierici, emocromo; la compensazione dell'iponatriemia diminuisce la nefrotossicità; l'aggiunta di eparina all'infusione riduce il rischio di tromboflebite; se si

verifica una reazione febbrile, somministrare corticosteroidi; se si notano segni di danno renale (creatinina sierica >3 mg/dL), interrompere la terapia fino al ritorno alla normalità della creatinina sierica. L'infusione continua di amfotericina B riduce la tossicità e permette la somministrazione di un massimo di 2 mg/kg/die. In vendita si può anche trovare amfotericina B liposomiale (AmBisome®), che consente un dosaggio maggiore (1-3 mg/kg/die) con gli stessi effetti avversi, ma in forma meno grave. Nessuna sinergia con 5-FC

Ampicillina

Binotal® (D), Penbritin® (UK), Totapen® (F), Amplital® (I), Gobemicina® (E)

Spettro:

Come per amoxicillina; farmaco di scelta per *Listeria*

Dosaggio:

- Adulti e bambini >6 anni 3-4x (0,5-1) g p.o., 1,5-6(-15) g/die i.v. in 2-4 dosi
- Bambini >1 anno 50-100 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2-4 dosi, 100-400 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2-4 dosi
- Neonati 25-50 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2-4 dosi (peso corporeo inferiore a 1.200 g: 25-50 mg/kg/die divisi in 2-4 dosi), 50 mg/kg/die i.m. suddivisi in 2-4 dosi; nella meningite: 150 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi
- Neonati >1 settimana 25-50 mg/kg/die p.o. suddivisi in 3-4 dosi (peso corporeo inferiore a 1.200 g: 25-50 mg/kg/die suddivisi in 2 dosi),

100 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 3 dosi; nella meningite: 200–400 mg/kg/die i.v. suddivisi in 4 dosi

Insufficienza renale (adulti):

Con GFR < 30 mL/min, riduzione a $\frac{2}{3}$ della dose normale; con GFR < 20 mL/min, a $\frac{1}{3}$ della dose normale

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	50 (suddiviso in 3 dosi)
10	25 (suddiviso in 3 dosi)
Anuria	15 (1–2 dosi) o 30 dopo ED

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, diarrea, esantema (con una media dell'8%, rash maculopapulare in pazienti con mononucleosi infettiva, altre malattie virali, leucemia linfatica), febbre, raramente aumento delle transaminasi, nefrite interstiziale

Controindicazioni:

Allergia alla penicillina, mononucleosi infettiva e leucemia linfatica cronica (nel >50% degli esantemi)

Ampicillina/sulbactam

Unacid® (D), Unasyn® (UK, I, E), Unacim® (F)

Spettro:

Batteri Gram-positivi, Gram-negativi, in particolare verso *H. influenzae* e *Acinetobacter*, patogeni produttori di β -lattamasi, anaerobi

Dosaggio:

- Adulti 3–4 x 0,75–3 g i.v., i.m.
- Bambini > 2 settimane di età 50 mg/kg/die i.v. 1 suddivisi in 3–4 dosi

- Neonati prematuri e neonati nella prima settimana di vita 75 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi

Insufficienza renale (adulti):	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
	120	0,8	3	6–8
	45	2,0	3	6–8
	18	3,5	3	12
	8	6,0	3	24
	2	15,5	3	48

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	75 (suddiviso in 3 dosi)
	20	50 (suddiviso in 2 dosi)
	10	30 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	10 (in dose singola)

- Adulti 2 x 375–750 mg p.o.
- Bambini 50 mg/kg/die suddivisi in 2 dosi

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, diarrea, esantema (in media 8%, soprattutto in pazienti con mononucleosi infettiva e altre malattie virali, leucemia linfatica), febbre, raramente aumento delle transaminasi, nefrite interstiziale

Controindicazioni:

Allergia alla penicillina, mononucleosi infettiva e leucemia linfatica cronica (formazione di esantema), uso in gravidanza e in allattamento solo dopo attenta analisi del rischio-beneficio

Commenti:

La forma orale del farmaco è disponibile in commercio come sultamicillina (Unacid PD®)

- Adulti 2 x 375–750 mg p.o.
- Bambini 50 mg/kg/die suddivisi in due dosi

Anidulafungina

Ecalta® (D, UK, F, I, E)

Spettro:

Candida tra cui azolici-amfotericina B-resistenti, *Aspergillus* species

Dosaggio:

- **Adulti:** 200 mg i.v. in una dose al giorno 1, 100 mg i.v. in una dose dal giorno 2

In caso di insufficienza renale o insufficienza epatica (tutti i gradi): Non è necessario nessun aggiustamento della dose; anidulafungina può essere data indipendentemente dalla durata della dialisi

- **Bambini:** Esposizione sistemica dopo dose di mantenimento di 1,5 mg/kg/die comparabile con la dose giornaliera per adulti di 100 mg

Effetti avversi:

Reazioni allergiche, peggioramento della funzionalità epatica, diarrea, cefalea, nausea

Controindicazioni:

Ipersensibilità: non consigliato in gravidanza; durante l'allattamento solo dopo l'analisi rischio-beneficio; inadeguatezza di dati sull'efficacia e la tollerabilità nei bambini

Commenti:

Potenziale interazione molto lieve

Azitromicina

Zithromax® (D, UK, F), Zitromax® (I, E)

Spettro:

Stafilococchi, streptococchi, pneumococchi, *Corynebacterium diphtheriae*, micoplasmi, *Bordetella pertussis*, legionella, clamidia, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, gonococchi, *Borrelia burgdorferi*, *Campylobacter*, abbastanza efficace verso stafilococchi resistenti

Dosaggio:

- **Adulti** 1 x 500 mg p.o. per 3 giorni.
La dose totale di 1,5 g (bambini: 30 mg/kg) può essere anche somministrata su 5 giorni.
Nella polmonite acquisita al di fuori dell'ospedale e nell'annesse ascendente non complicata 1 x 500 mg i.v per 2 giorni, poi 1 x 500 mg p.o. per 5-8 giorni
- **Bambini** 1 x 10 mg/kg p.o. per 3 giorni

Insufficienza renale:

Non è necessaria riduzione della dose

Effetti avversi:

Effetti collaterali gastrointestinali (3-6%), aritmie, raramente si ha un peggioramento della funzionalità epatica, in dosi elevate compromissione dell'udito, vertigini, acufeni

Controindicazioni:

Grave compromissione della funzionalità epatica, ipersensibilità ai macrolidi

Commenti:

Per infezioni urogenitali da Clamidia o gonococciche, 1 x 1 g di azitromicina (in dose singola)

Aztreonam

Azactam® (D, UK, F, I, E)

Spettro:

Molto buona l'attività *in vitro* contro batteri Gram-negativi, incluso *P. aeruginosa*; inefficaci contro i batteri Gram-positivi e anaerobi

Dosaggio:

- Adulti 2–3 x 0,5–2 g i.v., i.m.
fino a 3 x 1 g
- Bambini > 2 anni 150–200 mg/kg/die i.v. in 3–4 dosi
- Bambini > 1 settimana di età 90–120 mg/kg/die i.v. in 3–4 dosi

Insufficienza renale (adulti):

Con GFR <30 mL/min, riduzione a 1/2 della dose normale; con GFR <10 mL/min, a 1/4 della dose normale

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	75 (suddiviso in 3 dosi)
20	50 (suddiviso in 2 dosi)
10	25 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria	15 (in dose singola)

Effetti avversi:

Reazione allergica, disturbi gastrointestinali, insufficienza renale, aumento delle transaminasi, raramente modificazioni

della conta ematica, disturbi del sistema nervoso centrale e periferico

Controindicazioni:

Una diagnosi accurata è obbligatoria durante la gravidanza e l'allattamento

Commenti:

Nella malattia epatica grave, ridurre la dose del 20-25% rispetto al dosaggio normale. Raramente allergia crociata con penicilline o cefalosporine. Sinergia con gentamicina contro *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae*

Caspofungina

Cancidas® (D, UK, F, I, E)

Spettro:

Candida, incluse le specie azolici- e amfotericina B-resistenti, *Aspergillus* species. I test *in vitro* e i limiti non sono ancora stati stabiliti, i dati pubblicati di studi *in vitro* non consentono di valutarne la sensibilità verso altri patogeni fungini

Dosaggio:

- Adulti 1 x 70 mg i.v. al giorno 1
<80 kg: 1 x 50 mg dal giorno 2
>80 kg: 1 x 70 mg dal giorno 2

Insufficienza renale: Non è necessario l'aggiustamento della dose

Effetti avversi:

Febbre, flebite, cefalea, diarrea, nausea, vomito, brividi, aumento delle transaminasi

Controindicazioni:

Durante la gravidanza e in allattamento, solo dopo valutazio-

ne rischio-beneficio; non esistono dati sull'adeguatezza e l'efficacia nei bambini

Commenti:

Primo rappresentante delle echinocandine, una nuova classe di antimicotici con ampio spettro di attività e buona tollerabilità. Riduzione della dose a 35 mg i.v. in pazienti con moderata insufficienza epatica

Cefacloro

Panoral[®] (D), Distaclor[®] (UK), Alfatil[®] (F), Cefaclor[®] (I), Ceclor[®] (E)

Spettro:

Gram-positivi (non enterococchi) e Gram-negativi (in particolare *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Haemophilus*), non per *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus* indolo-positivo, *Enterobacter*, *Acinetobacter*

Dosaggio:

- Adulti 3 x 0,5 g p.o. (streptococchi, pneumococchi) 3 x 1 g p.o. (patogeni Gram-neg. e *S. aureus*)
- Bambini (20–)40 mg/kg/die p.o. suddivisi in 3 dosi >1 anno di età

Insufficienza renale

(adulti e bambini):

Cefacloro può essere somministrato senza aggiustamento della dose in condizioni di ridotta funzionalità renale. Nei pazienti sottoposti a emodialisi la dose normale di Cefacloro non deve essere modificata

Effetti avversi:

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: leucopenia, transaminasi elevate, nefrite interstiziale

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Non utilizzare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline

Cefadroxil

Grüncef® (D), Baxan® (UK), Oracéfal® (F), Cefadril® (I), Cefroxil® (E)

Spettro:

Gram-positivi (non enterococchi) e Gram-negativi (in particolare *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*), non efficace verso *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus* indolo-positivo, *Enterobacter*, *Acinetobacter*

Dosaggio:

- Adulti 2 x 1 g p.o.
- Bambini 50(-100) mg/kg/die p.o. suddivisi
> 1 anno di età in 2 dosi; nelle tonsilliti 1/2 dose
1x giorno
- Neonati 50 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi
> 1 mese di età

Insufficienza renale	GFR	Max dose (g)	DI(h)
(adulti):	>50	1,0	12
	25-50	0,5	12
	10-25	0,5	24
	0-10	0,5	36

Insufficienza renale	GFR	Dose (% della dose normale)
(bambini):	40	50 (suddiviso in 2 dosi)
	20	35 (in dose singola)
	10	25 (in dose singola)
	Anuria	15 (in dose singola)

Effetti avversi:

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, nefrite interstiziale, cefalea

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline

L'assorbimento non è modificato dalla contemporanea assunzione di cibo

Cefalexina

Cephalexin® (D), Keflex® (UK), Ceporexine® (F), Keforal® (F, I), Cefadina® (E)

Spettro:

Batteri Gram-positivi (non enterococchi!) e Gram-negativi (in particolare *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*), non efficace contro *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus* indolo-positivo, *Enterobacter*, *Acinetobacter*

Dosaggio:

- Adulti 2–4 x 0,5–1 g p.o.
- Bambini 50(–100) mg/kg/die p.o.
> 1 anno di età suddivisi in 2–4 dosi
- Neonati 40–60 mg/kg/die p.o. suddivisi in 3 dosi

Insufficienza renale (adulti):

GFR	Max dose (g)	DI(h)
>30	0,5	4–6
15–30	0,5	8–12
4–15	0,5	24

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100
	20	50 (suddiviso in 2 dosi)
	10	25 (in dose singola)
	Anuria	20 (in dose singola)

Effetti avversi:

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, nefrite

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Non somministrare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline

A causa della scarsa efficacia contro *H. influenzae* e *Moraxella catarrhalis*, cefalexina presenta scarsa efficacia nel trattamento dell'otite media e della sinusite. L'assorbimento è ridotto dalla contemporanea assunzione di cibo

Cefazolina

Cephazolin fresenius® (D), Céfacidal® (F), Totacef® (I), Cefadrex® (E)

Spettro:

Batteri Gram-positivi (non enterococchi!) e Gram-negativi (in particolare *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*), no verso *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus* indolo-positivo, *Enterobacter*, *Acinetobacter*

Dosaggio:

- Adulti 3 x 0,5 g–2 x 1,0 g i.m., i.v.
(Gram-positivi) 3 x 1,0 g–2 x 2,0 g i.m., i.v. (Gram-negativi)

- Bambini >1 anno di età 50(-100) mg/kg/die i.v.
suddivisi in 2-3 dosi
- Bambini <1 anno di età 25-50 mg/kg/die i.v.
suddivisi in 3-4 dosi

Insufficienza renale (adulti):	GFR	Max dose (g)	DI(h)
	35-40	1	8
	10-34	0,5	12
	<10	0,5	18-24

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	75 (suddiviso in 3 dosi)
	20	50 (suddiviso in 3 dosi)
	10	30 (suddiviso in 3 dosi)
	Anuria	10 (in dose singola)

Effetti avversi:

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, nefrite interstiziale, cefalea, tromboflebite

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline. Non somministrare per via intraventricolare a causa del rischio di convulsioni

Cefepime

Maxipime® (D, E), Axepim® (F), Cepimex® (I)

Spettro:

Molto efficace verso Gram-positivi e Gram-negativi, soprattutto *P. aeruginosa*, *Proteus* indolo-positivo, *Serratia*, *Enterobac-*

ter, *Citrobacter* e verso stafilococchi; efficace anche contro batteri Gram-positivi e Gram-negativi resistenti a ceftazidime

Dosaggio:

- Adulti e adolescenti > 12 anni 2(-3) x 2 g i.v.
- Lattanti, bambini >2 mesi 2-3 x 50 mg/kg i.v.
- Lattanti >1 mese 2-3 x 30 mg/kg i.v.

Insufficienza renale (adulti):

Con clearance della creatinina di 30-10 mL/min, 1-2 g i.v. q24h; con clearance della creatinina sotto 10 mL/min, 0,5-1 g i.v. q24h. Dopo emodialisi 1 g i.v.

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	50 (1-2 dosi)
20	25 (in singola dose)
10	15 (in singola dose)
Anuria	15 (in singola dose)

Effetti avversi:

Diarrea, tromboflebite, reazioni allergiche, febbre, alterazioni della conta ematica, transaminasi elevate, test di Coombs positivo, compromissione della funzione renale, specialmente in combinazione con aminoglicosidi e diuretici forti, cefalea, parestesie

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine e ipersensibilità all'arginina

Commenti:

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline

Cefixime

Cephoral® (D), Suprax® (UK), Oroken® (F), Cefixoral® (I), Necopen® (E)

Spettro:

Efficacia molto buona verso streptococchi, *H. influenzae* e altri Gram-negativi; no verso *S. aureus*, *Pseudomonas*, enterococchi

Dosaggio:

- Adulti 1 x 400 mg p.o. o 2 x 200 mg p.o.
- Bambini 2 x 4 mg/kg o 1 x 8 mg/kg/die p.o.

Insufficienza renale (adulti):

Con clearance della creatinina >20 mL/min, non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio; con clearance della creatinina <20 mL/min, 1/2 della dose normale

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	50 (in singola dose)
10	50 (in singola dose)
Anuria	50 (in singola dose)

Effetti avversi:

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, nefrotossicità, cefalea

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline. Solo 40-50% di riassorbimento

Cefotaxime

Claforan® (D, UK, F, E), Zariviz® (I)

Spettro:

Efficacia molto buona verso gli streptococchi, *H. influenzae* e altri batteri Gram-negativi, non verso stafilococchi, *Pseudomonas*, enterococchi

Dosaggio:

- Adulti 2–3 x 1(–4) g i.v.
- Bambini >1 anno 50(–100) mg/kg/die i.v. suddivisi in 2–3 dosi
- Neonati 50–100 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi (anche con peso corporeo inferiore a 1.200 g)

Insufficienza renale (adulti):

Con clearance della creatinina 5–10 mL/min, $\frac{1}{2}$ della dose normale; con clearance della creatinina <5 mL/min, max 1 g in 2 dosi

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	60 (suddiviso in 2 dosi)
10	50 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria	50 (suddiviso in 2 dosi)

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, tromboflebite, esantema, febbre, eosinofilia, aumento delle transaminasi, anafilassi, test di Coombs positivo, nefrotossicità, in particolare in combinazione con aminoglicosidi

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline. Metaboliti meno efficaci. In caso di malattia epatica grave dovrebbero essere usati altri antibiotici. Una quantità di 1 g di cefotaxime corrisponde a 2,1 mmol di sodio

Cefotiam

Spizef® (D), Taketiam® (F), Texodil® (F)

Non in commercio in Italia

Spettro:

Per i patogeni Gram-positivi, è più efficace di cefoxitin e circa equivalente a cefuroxim; più attivo di cefuroxim, cefoxitin, e cefazolin contro *E. coli*, *Klebsiella*, *Shigella*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* e *Enterobacter*, molto efficace contro i ceppi di *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, e *S. aureus* produttori di β -lattamasi

Dosaggio:

- Adulti e bambini >12 anni 2–3 x 2–1 g i.v., i.m. nelle infezioni non complicate da patogeni sensibili
2–3 x 3–4 g i.v., i.m. in infezioni da moderate a gravi da patogeni moderatamente sensibili
- Bambini > 3 mesi 50(–100) mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi
- Neonati 0–3 giorni 40–60 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2–3 dosi
- Neonati > 4 giorni 60–80 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3–4 dosi

Insufficienza renale (adulti):	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
	120	0,8	2	12
	45	2,0	2	12
	18	3,5	1.5	12
	8	6,0	1	12
	2	15,5	1	24
	0,5		0,5-1	24

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100 (suddiviso in 2 dosi)
	20	75 (suddiviso in 2 dosi)
	10	50 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	20 (in singola dose)

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, tromboflebite, esantema, febbre, eosinofilia, incremento delle transaminasi, leucopenia, trombocitopenia, anafilassi, test di Coombs positivo, nefrotossicità, in particolare in combinazione con aminoglicosidi

Controindicazione:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline

Cefpodoxima proxetile

Orelox[®] (D, UK, F, E, I), Podomexef[®] (D), Otreon[®] (I)

Spettro:

Molto buona l'attività *in vitro* verso i patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, anche *H. influenzae*, non efficace verso *P. aeruginosa*, enterococchi, stafilococchi

Dosaggio:

- Adulti 2 x 100–200 mg p.o.
- Bambini 5–12 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi

Insufficienza renale (adulti):	GFR	Max dose (g)	DI(h)
	10–40	0,1–0,2	24
	<10	0,1–0,2	48

In emodialisi: inizialmente 100–200 mg, quindi 100–200 mg dopo ogni dialisi

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	75 (suddiviso in 2 dosi)
	20	50 (in singola dose)
	10	25 (in singola dose)
	Anuria	50 dopo dialisi

Effetti avversi:

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, aumento delle transaminasi, cefalea

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline

Percentuale di riassorbimento 40-50% (più alta con l'assunzione di cibo)

Non usare nei neonati

Ceftazidime

Fortum® (D, UK, F), Glazidim® (I), Fortam® (E)

Spettro:

Efficacia molto buona verso batteri Gram-negativi, soprattutto *P. aeruginosa*, *Proteus* indolo-positivi e *Serratia*; bassa efficacia *in vitro* verso stafilococchi

Dosaggio:

- **Adulti** 2–3 x 1–2 g i.v.
- **Bambini** 30–100 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2–3 dosi
- **Neonati** 25–60 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi (anche con peso corporeo inferiore a 1.200 g)

Insufficienza renale (adulti):	GFR	Max dose (g)	DI(h)
	50–31	1	12
	30–16	1	24
	15–6	0,5	24
	≤5	0,5	48

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	50 (suddivisi in 2 dosi)
	20	25 (in singola dose)
	10	15 (in singola dose)
	Anuria	10 (in singola dose) o 30 dopo ED

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, tromboflebite, esantema, febbre, eosinofilia, transaminasi elevate, leucopenia, trombocitopenia, anafilassi, test di Coombs positivo, nefrotossicità, in particolare in combinazione con aminoglicosidi e diuretici forti

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline. Metabolicamente stabile, molto stabile alle β -lattamasi

Ceftibuten

Keimax® (D), Isocef®, Cedax(I), Biocef® (E)

Spettro:

Batteri Gram-positivi (no stafilococchi ed enterococchi) e Gram-negativi (in modo particolare *H. influenzae*, *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *M. catarrhalis*); no verso *P. aeruginosa*

Dosaggio:

- Adulti 400 mg/die p.o. in dose singola
- Bambini >3 mesi 9 mg/kg/die p.o. in dose singola

Insufficienza renale (adulti):	Clearance creatinina	Max dose (g)	DI(h)
	≥50	0,4	24
	30-49	0,2	24
	5-29	0,1	24

Insufficienza renale (bambini):	Clearance creatinina	Dose (% della dose normale)
	40	75 (in singola dose)
	20	40 (in singola dose)
	10	20 (in singola dose)
	Anuria	20 (in singola dose)

Effetti avversi:

Nausea, vomito, diarrea, cefalea, allergia. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, nefrotossicità

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Allergia crociata con altri antibiotici β-lattamici (ad es. penicillina). Il riassorbimento è ridotto dall'assunzione di cibo

Ceftriaxone

Rocephin® (D, UK), Rocéphine® (F), Rocefin® (I),
Rocefalin® (E)

Spettro:

Efficacia molto buona verso Gram-negativi, ad eccezione di *P. aeruginosa*; bassa efficacia *in vitro* verso stafilococco

Dosaggio:

- Adulti e bambini 1 x 1–2 g i.v., i.m.
>12 anni (Meningite: 2 x 2g i.v.)
- Pazienti 1 x 1g i.v.
>65 anni
- Bambini 20–80 mg/kg/die i.v. in dose singola
>1 anno
- Neonati Fino a 50 mg/kg/die i.v.
in dose singola (anche
con peso corporeo sotto 1.200 g)
- Neonati 20–80 mg/kg/die i.v. in dose singola
>1 settimana

**Insufficienza:
renale
(adulti):**

Nessuna riduzione della dose è necessaria con funzionalità renale moderatamente limitata. Con clearance della creatinina <10 mL/min non superare una dose giornaliera di 1, max 2 g

**Insufficienza
renale
(bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100 (suddiviso in 2 dosi)
20	100
10	80 (in dose singola)
Anuria	50 (in dose singola) o 100 dopo ED

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, tromboflebite, esantema, febbre, eosinofilia, transaminasi elevate, leucopenia, trombocitopenia, anafilassi, test di Coombs positivo, raramente aumento della creatinina, formazione reversibile di precipitati nella colecisti e nei reni, in rari casi con sintomi clinici (dolore!)

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline. Nel caso di associazione a gravi danni renali ed epatici la concentrazione plasmatica deve essere controllata regolarmente altrimenti dovrebbero essere usati altri antibiotici. Elevata stabilità alle β -lattamasi

Cefuroxima

Zinacef[®] (D, UK), Cefuroxim-Lilly[®] (D), Cepazine[®] (F), Cefurim[®] Curoxim(I), Curoxima[®] (E)

Spettro:

Come per Cefotiam

Dosaggio:

- Adulti 2–3 x 0,75–1,5 g i.v. (Gram-positivi)
2–4 x 1,5 g i.v. (Gram-negativi)
- Bambini > 1 anno 30–100 mg/kg/die i.v.
suddivisi in 3–4 dosi
- Bambini prematuri e neonati 30–100 mg/kg/die i.v.
suddivisi in 2 dosi

Insufficienza renale (adulti):	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
	120	0,8	1,5	8
	45	2,0	1,5	8
	18	3,5	0,75	12
	8	6,0	0,75	12
	2	15,5	0,75	12
	0,5		0,5	24

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100
	20	60 (suddivisi in 2 dosi)
	10	50 (suddivisi in 2 dosi)
	Anuria	15 (in singola dose) o 30 dopo ED

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, tromboflebite, esantema, febbre, eosinofilia, aumento delle transaminasi, leucopenia, trombocitopenia, anafilassi, test di Coombs positivo, nefrotossicità, in particolare in combinazione con aminoglicosidi

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline.

Attenzione! La somministrazione simultanea di furosemide aumenta la nefrotossicità

Meno efficace di cefalotin e cefazolin verso gli stafilococchi

Cefuroxima axetile

Elobact® (D), Zinnat® (D, UK, F, I, E), Cepazine® (F)

Spettro:

Gram-positivi (no enterococchi!) e Gram-negativi (in particolare *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Borrelia burgdorferi*); non efficace verso *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus* indolopositivo, *Enterobacter*, *Acinetobacter*; efficacia molto buona verso *H. influenzae* e moraxella

Dosaggio:

- Adulti e bambini > 12 anni 2 x 125–500 mg p.o.
- Bambini > 3 mesi 20–30 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi

Insufficienza renale (adulti):

Può essere usato senza aggiustamento della dose in tutti i gradi di compromissione della funzionalità renale, a condizione che la dose giornaliera non superi 1 g

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	50 (in singola dose)
10	33 (in singola dose)
Anuria	25 (in singola dose)

Effetti avversi:

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, cefalea

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline.

Migliore riassorbimento dopo i pasti (50-60%)

Ciprofloxacina

Ciprobay® (D), Ciprobay Uro® (D), Ciproxin® (UK, I), Ciflox® (F), Uniflox® (F), Baycip® (E)

Spettro:

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi, tra cui *H. influenzae*, salmonella, Shigella, *Yersinia*, *Campylobacter*, neisseria, legionella, *P. aeruginosa*, no verso anaerobi. Efficacia moderata verso enterococchi, streptococchi, pneumococchi, stafilococchi

Dosaggio:

- Adulti 2 x 0,1–0,75 g p.o. da 2 x 200 mg a 3 x 400 mg i.v.
- Bambini* > 5 anni 30 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi (max 1,2 g/die)
30–40 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi (max 1,5 g/die)

* Non approvato per l'uso nei bambini e negli adolescenti (5-17 anni), fatta eccezione per il trattamento della fibrosi cistica. La limitazione si basa sulla comparsa di artropatie osservate in giovani animali da esperimento.

Insufficienza renale (adulti):

Con clearance della creatinina 60 mL/min, max 1 g/die p.o. o 800 mg/die i.v.; con una clearance della creatinina 30 mL/min, max 500 mg/die p.o. o 400 mg/die i.v.

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	50 (in singola dose)
10	50 (in singola dose)
Anuria	33 (in singola dose)

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, disturbi del sistema nervoso centrale (ad es. problemi visivi, vertigini, crampi, insonnia, disturbi psicotici), allergie, dolori articolari, emocromo e parametri di laboratorio alterati, prolungamento dell'intervallo QT, nefrite interstiziale, tendinite

Controindicazioni:

Gravidanza e allattamento, bambini e adolescenti (eccezione: fibrosi cistica)

Commenti:

Aumento della resistenza, soprattutto per *S. aureus* e *P. aeruginosa*. unica indicazione nei bambini e negli adolescenti: infezioni delle vie aeree nella fibrosi cistica. Nessun adattamento della dose è necessario in caso di insufficienza epatica. Accurata analisi del rapporto rischio-beneficio nei pazienti con epilessia e precedenti lesioni del SNC; biodisponibilità orale 70 - 80%. Evitare i farmaci concomitanti con potenziale prolungamento dell'intervallo QT

Claritromicina

Klacid® (D, I, E), Cyllind® (D), Mavid® (D), Klaricid® (UK), Naxy® (F), Zeclar® (F)

Spettro:

Gram-positivi e Gram-negativi, in modo particolare stafilococchi, streptococchi, *Helicobacter pylori*, *H. influenzae*, pneumococchi, *Corynebacterium diphtheriae*, micoplasma, *B. pertussis*, legionella, clamidia, *Campylobacter*, *Mycobacterium avium*; migliore efficacia *in vitro* rispetto ad eritromicina

Dosaggio:

- Adulti 2 x 250–500 mg p.o. 2 x 500 mg i.v.
- Bambini 15 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi

Insufficienza renale (adulti):

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei casi di funzionalità renale moderatamente limitata. Con clearance della creatinina <30 mL/min, la dose dovrebbe essere ridotta della metà. La durata totale della terapia non deve superare 2 settimane. La dose totale non dovrebbe superare 250 mg/die (dose singola)

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	50 (suddiviso in 2 dosi)
10	50 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria	50 (suddiviso in 2 dosi)

Effetti avversi:

Occasionalmente disturbi gastrointestinali, raramente reazioni di ipersensibilità, molto raramente compromissione della funzionalità epatica e disturbi del ritmo cardiaco con prolungamento dell'intervallo QT

Controindicazioni:

Riduzioni gravi della funzionalità epatica, ipersensibilità ai macrolidi, somministrazione concomitante di cisapride, pimozide, terfenadina o astemizolo

Commenti:

Mavid® è indicato solo nel trattamento di pazienti affetti da AIDS con infezioni micobatteriche disseminate o locali

Clindamicina

Sobelin® (D), Dalacin® C (UK, F, I, E), Dalacine® (F)

Spettro:

Streptococchi, pneumococchi, stafilococchi, *Bacteroides fragilis* (ca. 9% di resistenza) e altri anaerobi.

Dosaggio:

- Adulti 3–4 x 150–450 mg p.o.
3–4 x 200–600 mg i.v.
- Bambini 8–25 mg/kg/die p.o. suddivisi in 3–4 dosi
>4 settimane 15–40 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3–4 dosi

Insufficienza renale (adulti e bambini):

L'emivita di clindamicina non è alterata nei casi di limitata funzione renale e può essere somministrata nella dose normale indipendentemente dal grado di compromissione. Con GFR <10 mL/min clindamicina può dare fenomeni di accumulo

Effetti avversi:

Enterocolite pseudomembranosa, esantema, leucopenia, transaminasi elevate, diarrea fino al 20%, tromboflebite, raramente reazioni allergiche

Controindicazioni:

Ipersensibilità ai lincosamidi; somministrazione parenterale nei bambini piccoli (grandi quantità di alcool benzilico come mezzo di conservazione)

Commenti:

Farmaco di scelta per le infezioni anaerobiche. Non iniettare non diluito

Cloramfenicolo

Paraxin® (D), Kemicetine® (UK), Titomycine® (F), Chemicetina® (I), Chloromycetin® (E)

Spettro:

Patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, rickettsie, anaerobi

Dosaggio:

- Adulti e bambini >12 anni 40–80 mg/kg/die i.v. in 3–4 dosi

- Bambini 7–12 anni 50–80 mg/kg/die i.v. in 3–4 dosi
- Bambini 2–6 anni 50–100 mg/kg/die i.v. in 3–4 dosi
- Lattanti >4 settimane 50–100 mg/kg/die i.v. in 4 dosi
- Prematuri e neonati 25–50 mg/kg/die i.v. in 1–2 dosi

Insufficienza renale Non è necessario
(**adulti e bambini**): aggiustamento della dose

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, leucopenia, trombocitopenia, anemia, anemia aplastica (1:10-20.000), sindrome di Grey, febbre, esantema, aumento delle transaminasi, ittero

Controindicazioni:

mielodisplasia, grave insufficienza epatica con ittero, gravidanza, allattamento, periodo perinatale

Commenti:

Attualmente, indicato solo nel tifo addominale, paratifo A e B, infezioni a rischio di vita (per es. sepsi da salmonella o meningite), meningite da *H. influenzae* (in ampicillina-resistenza), meningite di origine sconosciuta, ascessi cerebrali, rickettsiosi; controllo settimanale dei livelli plasmatici; monitorare i valori di emocromo

Colistina

Colistin® (D, I), Colomycin® (UK), Colimycine® (F), Colimicina® (I, E),

Spettro:

Batteri Gram-negativi, particolarmente *P. aeruginosa* (no *Proteus species* e *Serratia*)

Dosaggio:

- Adulti Da 2 x 1 milioni UI a 3 x 2 milioni UI i.v.
30.000 UI/kg/die per inalazione
4 x 4 compresse a 500.000 UI p.o. (SDD).

- Bambini >1 anno 3–4 x 2 compresse p.o.

Insufficienza renale (adulti):	GFR	Max dose (mg/kg)	DI(h)
	50–80	2,5–3,8	24
	10–50	1,5–2,5	24–36
	<10	0,6	24

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	75 (suddiviso in 2 dosi)
	20	50 (suddiviso in 2 dosi)
	10	25 (in singola dose)
	Anuria	25 (in singola dose)

Effetti avversi:

Nausea, vomito, esantema, orticaria; reazioni neuro- o nefrotossiche possibili in pazienti con insufficienza renale

Controindicazioni:

Ipersensibilità alla colistina, prematuri e neonati

Commenti:

Particolare attenzione in caso di somministrazione contemporanea di sostanze curarosimili

Cotrimoxazolo

Eusaprim[®] (D, F), Septrin[®] (UK, E), Bactekod[®] (F), Bactrim[®] (F, I)

Spettro:

Pneumococchi, stafilococchi, gonococchi, *E. coli*, salmonella, Shigella, klebsiellae, *Proteus*, *Pneumocystis Jiroveci* (*carinii*); no verso: enterococchi, streptococchi, e *Pseudomonas*

Dosaggio:*

- Adulti 2 x 160 mg TMP/800 mg SMX p.o.
2 x 80 mg TMP/400 mg SMX i.v.

- Bambini 6–12 anni 160 mg TMP/800 mg SMX p.o. suddivisi in 2 dosi
- Bambini > 6 mesi 80 mg TMP/400 mg SMX p.o. suddivisi in 2 dosi
- Lattanti > 6 settimane 40 mg TMP/200 mg SMX p.o. suddivisi in 2 dosi

*Il dosaggio ridotto prevede 80 mg TMP/400 mg SMX; il dosaggio aumentato 160 mg TMP/800 mg SMX.

Insufficienza renale (adulti):	GFR	Dose
	>30	dose standard
	15–30	1/2 dose standard, valutare la concentrazione ematica di SMX ³
		<15 Controindicato

³ La concentrazione plasmatica totale di SMX dovrebbe essere misurata 12 ore dopo l'assunzione al 3° giorno di trattamento. La terapia deve essere interrotta se il livello sale a oltre 150 µg/mL

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100
	220	100 per 3 giorni, quindi 20 (in singola dose)
	10	Controindicato
	Anuria	Controindicato
	Anuria	Controindicato

Effetti avversi:

Sindrome di Steven-Johnson, raramente allergia, disturbi gastrointestinali, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosi, gli effetti avversi gravi sono più comuni nei pazienti >60 anni

Controindicazioni:

Ipersensibilità ai sulfamidici, primo mese di vita, epatite acuta, alcune emoglobinopatie, anemia megaloblastica da carenza di acido folico, discrasie ematiche, insufficienza renale di alto grado, gravi danni epatici

Commenti:

Uno degli antibiotici di scelta nelle infezioni delle vie urinarie, shigellosi, nocardiosi, escretori a lungo termine di tifo e paratifo, tifo addominale, paratifo A e B. Seguire le istruzioni del produttore per somministrazione i.v. Le nuove combinazioni TMP/sulfonamide non presentano nessun vantaggio apprezzabile. Nella polmonite da *Pneumocystis Jiroveci* (*carinii*): 4-5 volte la dose normale (20 mg/kg TMP, 100 mg/kg SMX); i.v. per le prime 24 h

Daptomicina

Cubicin® (D, UK, F, I, E)

Spettro:

Gram-positivi inclusi batteri multiresistenti; in modo particolare stafilococchi (inclusi MRSA, MRSE), streptococchi, ed enterococchi (inclusi VRE)

Dosaggio:

- **Adulti** Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli: 1 x 4 mg/kg i.v. in infusione breve per 30 min
Batteremia, endocardite infettiva: 1 x 6 mg/kg i.v. in infusione breve per 30 min
- **Bambini** Non ci sono dati sull'uso nei bambini

Insufficienza renale:

Con clearance della creatinina ≥ 30 mL/min, non è necessario nessun

adeguamento della dose; con clearance della creatinina <30 mL/min, 4 mg/kg in singola dose q48h. In emodialisi la dose viene somministrata direttamente dopo dialisi

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali (nausea, stitichezza persistente, diarrea), reazioni al sito di iniezione, cefalea, disturbi del sonno, rash, aumento reversibile dei parametri epatici e CK, mialgia

Controindicazioni

Ipersensibilità alla daptomicina

Commenti:

Primo rappresentante di una nuova classe di antibiotici (lipopeptidi ciclici), con un nuovo meccanismo d'azione. Azione battericida. Nessuna resistenza crociata ad altri antibiotici. Monitorare i livelli di CK almeno una volta alla settimana

Dicloxacillina

Infectostaph® (D)

Spettro:

Stafilococchi

Dosaggio:

- Adulti 4–6 x 0,5 g p.o. (–4 g/die)
- Bambini 4–6 x x 0,25 g p.o. (–2 g/die)
1–6 anni
- Lattanti 4 x 0,125–0,25 g p.o. (–1 g/die)
> 3 mesi
- Lattanti 3 x 30–50 mg/kg p.o.

Insufficienza renale (adulti): Con GFR <30 mL/min, riduzione della dose. Nell'insufficienza renale terminale, la dose giornaliera non deve superare i 3 x 1 g

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100 (suddiviso in 4 dosi)
	20	75 (suddiviso in 4 dosi)
	10	60 (suddiviso in 3 dosi)
	Anuria	30 (in singola dose)

Effetti avversi:

Diarrea, febbre, esantema, aumento delle transaminasi, leucopenia. Raramente nefrite interstiziale (ematuria), eosinofilia

Controindicazioni:

Allergia alla penicillina

Doripenem

Doribax® (D, UK, F, I, E)

Spettro:

Attività molto buona *in vitro* verso Gram-positivi (non *S. aureo* meticillino-resistente ed *E. faecium*) e batteri gram-negativi incluse *Pseudomonas species* (non *Stenotrophomonas maltophilia*)

Dosaggio:

- Adulti 3 x 0,5 g i.v. (tempo d'infusione 1 o 4 ore)
- Bambini e adolescenti (<18 anni) Non è raccomandato nei bambini per mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia

Insufficienza renale (adulti): Con clearance della creatinina 51-79 mL/min, non è necessario alcun aggiustamento della dose, 5 g q8h); con clearan-

ce della creatinina da 30 a <50 mL/min, 0,25 g q8h; con clearance della creatinina <30 mL/min, 0,25 g ogni 12 ore.

Da usare con cautela nei pazienti con grave insufficienza renale

Effetti avversi:

Cefalea, disturbi gastrointestinali, nausea, diarrea, allergie, prurito, rash, alterazioni dell'emocromo (frequenza non nota)

Controindicazioni:

Ipersensibilità

Commenti:

Monosostanza, non necessaria l'associazione con cilastatina. Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline

Doxiciclina

Doxyhexal® (D), Vibramycin® (UK), Monocline® (F), Bassado® (I), Dosil® (E)

Spettro:

Gram-positivi, Gram-negativi, micoplasmi, clamidia, borrelia, *Coxiella burnetii*, ca. 50% dei *Bacteroides*; no verso: *Proteus* species, *P. aeruginosa*; resistenza relativamente frequente per pneumococchi, streptococchi, stafilococchi e batteri Gram-negativi

Dosaggio:

- Adulti 2 x 100 mg o 1 x 200 mg p.o., i.v.
(solo in infezioni moderate:
dal giorno 2, 1 x 100 mg)

- Bambini >8 anni 4 mg/kg/die p.o., i.v.
suddivisi in 2 dosi al giorno 1 dal giorno 2
in avanti 2 mg/kg/die

**Insufficienza
renale
(adulti e
bambini):**

Doxiciclina può essere usata nei rari casi in cui è indicato l'utilizzo di una tetraciclina. Alla dose normale di 200 mg al giorno 1 e poi 100 mg al giorno, non vi è accumulo di sostanza attiva, anche in caso di insufficienza renale. Se possibile, la somministrazione i.v. dovrebbe essere limitata a circa 2 settimane

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, esantema, raramente anafilassi, epatotossicità, pseudotumor cerebri, nefrotossicità; meno frequentemente decolorazione dentaria e fotosensibilità rispetto alle tetracicline

Controindicazioni:

Gravidanza; non somministrare ai bambini

Enoxacina

Enoxor[®] (D, F), Enoxen[®] (I)

Spettro:

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi, tra cui *H. influenzae*, salmonella, Shigella, *Yersinia*, *Campylobacter*, neisseria, legionella; non attivo verso anaerobi. Solo debolmente attivo verso *P. aeruginosa*, enterococchi, streptococchi, pneumococchi

Dosaggio:

- Adulti 2 x 400 mg p.o. (2 x 200 mg in UTI non complicate)

Insufficienza renale (adulti): Con clearance della creatinina inferiore a 30 mL/min, corrispondenti a valori di creatinina sierica di 2,5-5% mg, la dose è di 400 mg una volta al giorno

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, occasionalmente mal di testa, vertigini, disturbi del sonno, esantema, ipogeusia, crampi, tendiniti, fototossicità

Controindicazioni:

Gravidanza e allattamento, epilessia e precedenti patologie del SNC, grave insufficienza renale ed epatica; non somministrare a bambini e adolescenti

Commenti:

Attenzione! Si stanno sviluppando resistenze, in particolare in *Pseudomonas* e stafilococchi

Ertapenem

Invanz® (D, UK, F, I, E)

Spettro:

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi e anaerobi; debole o nessun effetto contro *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *P. aeruginosa*, MRSA, MRSE ed enterococchi

Dosaggio:

- Adulti e adolescenti 1 x 1 g i.v. (infusione per 30 min)
- Bambini (3 mesi–12 anni) 2 x 15 mg/kg i.v.

Insufficienza renale: Controindicato con GFR <30 mL/min (dati insufficienti)

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, sintomi nervosi centrali (in particolare cefalea e vertigini), dispnea, esantema, prurito, transaminasi elevate, trombocitosi, tromboflebite

Controindicazioni:

Ipersensibilità ai carbapenemi e ad altri antibiotici β -lattamici

Commenti:

Miglior attività *in vitro* contro *Enterobacteriaceae* rispetto a imipenem e meropenem, non ha praticamente effetto su *P. aeruginosa*

Eritromicina

Erythrocin[®] (D, UK), Paediathrocin[®] (D), Erymax[®] (UK), Érythrocline[®] (F), Eritrocin (I), Pantomicina[®] (E) Ertrrocina[®] (I)

Spettro:

Patogeni Gram-positivi, soprattutto stafilococchi, streptococchi, pneumococchi, *Corynebacterium diphtheria*, micoplasmi, *B. pertussis*, legionella, clamydiae, *Campylobacter*, abbastanza frequentemente stafilococchi resistenti ed *H. influenzae*

Dosaggio:

- Adulti 3–4 x 250–500 mg p.o., i.v.
(max 4 g/die)
- Bambini > 1 anno 20–50 mg/kg/die p.o.
o 15–20 mg/kg/die i.v.
suddivisi in 2–4 dosi

Insufficienza renale (adulti):

Con funzione renale moderatamente limitata non è necessaria nessuna riduzione della dose. In presenza di anuria l'intervallo di dosaggio dovrebbe essere aumentato da due a tre volte. La durata totale del trattamento non dovrebbe superare le 2-3 settimane

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	100
10	60 (suddiviso in 3 dosi)
Anuria	60 (suddiviso in 3 dosi)

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, molto raramente allergie, danni epatici, compromissione dell'udito, aritmia ventricolare con prolungamento dell'intervallo QT; soprattutto per eritromicina estolato, ridurre la dose in gravidanza e malattia epatica persistente

Controindicazioni:

Ipersensibilità ai macrolidi, trattamento con terfenadina, cispripide, pimozide, carbamazepina

Etambutolo

EMB-Fatol® (D, UK, F, I, E), Myambutol® (D, E), Dexambutol® (F), Miambutol® (I)

Spettro:

M. tuberculosis, *M. kansasii*, *M. avium-intracellulare*

Dosaggio:

- Adulti e bambini >10 anni 20–25 mg/kg/die p.o. in dose singola

- Bambini >5 anni 25 mg/kg/die p.o. in dose singola
- Bambini 0–5 anni 30 mg/kg/die p.o. in dose singola

Insufficienza renale (adulti): Con GFR 50–90 mL/min, 25 mg/kg/die; con GFR 10–50 mL/min, 15 mg/kg/die; e con GFR:

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	60 (singola dose)
	20	30 (singola dose)
	10	Valutare le concentrazioni ⁴
	Anuria	Valutare le concentrazioni

⁴ Picco di concentrazione 2–5 µg/mL

Effetti avversi:

Neurite del nervo ottico, scotoma centrale, neuropatia periferica, cefalea, reazioni anafilattoidi

Controindicazioni:

Danni precedenti del nervo ottico; non prescrivere ai bambini piccoli

Commenti:

Eame oftalmologico mensile, soprattutto alterazione della visione dei colori sull'asse rosso-verde e diminuzione del campo visivo; etambutolo non è raccomandato nei bambini sotto i 10 anni perché le prove di visione non sono affidabili. È inoltre possibile la somministrazione intermittente di 45-50 mg/kg due volte a settimana. In combinazione con rifampicina, la somministrazione a lungo termine di una dose di 15 mg/kg/die può essere valutata dopo un dosaggio pieno iniziale per i primi due mesi

Flucloxacillina

Staphylex® (D), Floxapen® (UK)

Spettro:Stafilococchi, streptococchi, *Corynebacterium diphtheria*, *N. meningitides*, *Bacillus* species**Dosaggio:**

- Adulti 3–4 x 0,5–1 g p.o., i.m., i.v. (–12 g/die);
p.o. da somministrare ca. 1 h
prima dei pasti
- Bambini 1,5–2 g/die p.o., i.v., i.m. in 3–4 dosi
10–14 anni
- Bambini 0,75–1,5 g/die p.o., i.v., i.m. in 3–4 dosi
6–10 anni
- Bambini 40–50 (–100) mg/kg/die p.o., i.v., i.m.
prematuro, neonati,
bambini piccoli in 3 dosi

Insufficienza renale (adulti):

GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
120	0,8	2,0	6
45	2,0	2,0	6
18	3,5	1,5	6
8	6,0	1,5	8
2	15,6	1,0	8
0,5	39,5	2,0	24 ⁵

⁵ Da due a tre emodialisi a settimana sono considerate necessariamente in questi casi. Inizialmente un dosaggio normale

Insufficienza renale	<u>GFR</u>	<u>Dose (% della dose normale)</u>
	40	100
(bambini):	20	75 (suddiviso in 3 dosi)
	10	50 (suddiviso in 3 dosi)
	Anuria	25 (in singola dose)

Effetti avversi:

Diarrea, febbre, esantema, riduzione Hb, leucopenia, transaminasi elevate; nefrite interstiziale raramente (ematuria), eosinofilia, epatite colestatica (rischio 1:15.000)

Controindicazioni:

Allergia alle penicilline

Commenti:

Penicillina di scelta per patogeni penicillinasi-resistenti insieme con Dicloxacillina. La dose singola i.m. non deve superare 33 mg/kg nei bambini o 2 g negli adulti

Fluconazolo

Diflucan® (D, UK, I, E), Fungata® (D), Triflucan® (F), Beagyne® (F)

Spettro:

Cryptococcus neoformans, *Candida* species (no per *C. krusei*), *Microsporium canis*; non è attivo verso *Aspergillus* species

Dosaggio:

- **Adulti** Dose iniziale di 1 x 400(-800; nelle infezioni gravi, neutropenia, -1600) mg p.o., i.v., quindi 1 x 200-400 mg/die p.o., i.v. (per *C. glabrata* 1 x 800 mg/die [testare la resistenza!]) o in infusione breve nella micosi sistemica. Nelle infezioni gravi parenchimali (ad es. polmonite) 800 mg/die i.v. per i primi 3 giorni. Tratta-

mento della mucosa, profilassi: 50-100 mg/die p.o., in pazienti ad alto rischio (neutropenia, trapianti d'organo, ecc.) 400 mg/die p.o. Candidosi vaginale: una singola dose di 150 mg p.o.

- **Bambini** 3-6 mg/kg/die p.o. o in infusione breve; nelle infezioni con pericolo di vita fino a 12 mg/kg/i.v. Intervallo di somministrazione (per età): <2 settimane 72 ore; 2-4 settimane 48 ore, >4 settimane somministrazione giornaliera

Insufficienza renale (adulti):	GFR	Max dose (mg/kg)	DI(h)
	>50	200-400	24
	11-50	100-200	24
	Dialisi	200-400	Dopo dialisi

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	50 (dose singola)
	20	80 q48h
	10	100 q72
	Anuria	100 dopo ED

Effetti avversi:

Sintomi gastrointestinali, esantema, sintomi del SNC (vertigini, crampi, ecc.); raramente insufficienza epatica, leucopenia, trombocitopenia

Controindicazione:

Gravidanza e allattamento, funzionalità epatica gravemente compromessa, trattamento con terfenadine e cisapride

Commenti:

Nei bambini sotto i 16 anni, il fluconazolo deve essere utilizzato solo quando il medico responsabile lo ritiene necessario. Selezione di *Candida* species resistenti soprattutto in pazien-

ti affetti da AIDS sottoposti a terapia continua a lungo termine. Buon riassorbimento con l'assunzione orale (indipendentemente dal pH succo gastrico). Per la buona penetrazione nel liquido cerebrospinale è adatto nella terapia di soppressione della criptococcosi in pazienti affetti da AIDS (per il trattamento primario della meningite criptococcica, è preferibile utilizzare amfotericina B in combinazione con flucitosina)

Flucitosina

Ancotil® (D, UK, F, I, E)

Spettro:

Efficacia molto buona contro la maggior parte delle *Candida* species, *Cryptococcus neoformans*, buon effetto verso alcune *Aspergillus species* (in particolare *A. fumigatus*) e batteri che causano Cromoblastomicosi; non efficace verso, ad esempio, *Histoplasma* e *Blastomyces*

Dosaggio:

- Adulti e bambini 150–200(–300) mg/kg/die i.v. in 4 dosi come infusione all'1% 50 mg/L come lavaggio peritoneale
- Bambini preaturi e neonati 60–80 mg/kg/die i.v. suddivisa in 2 dosi

Insufficienza renale (adulti):

GFR	Max dose (mg/kg)	DI(h)
>40	(25–)50	6
20–40	(25–)50	12
10–20	(25–)50	24
<10	50	>24

In anuria la seconda dose deve essere una ripetizione della dose iniziale di 50 mg/kg e deve essere somministrata solo dopo la dialisi successiva. La concentrazione sierica media dovrebbe essere 25–40 µg/mL

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	50 (suddiviso in 2 dosi)
	20	25 (in singola dose)
	10	20 (in singola dose)
	Anuria	100 dopo ED

Effetti avversi:

Modificazioni reversibili della conta ematica (leucopenia, trombocitopenia, anemia), danno irreversibile del midollo osseo (in associazione con immunosoppressori), aumento temporaneo delle transaminasi, raramente disturbi gastrointestinali, sintomi del SNC (vertigini, allucinazioni, ecc.), fotosensibilità

Controindicazioni:

Gravidanza; non prescrivere ai neonati

Commenti:

La resistenza primaria è molto rara (<5%) in *Candida species*, con l'eccezione di *C. krusei*. La combinazione di flucitosina e amfotericina B (vedi p. 69 per il dosaggio) è sinergica e riduce lo sviluppo di resistenza. Non utilizzare la flucitosina come profilassi (sviluppo di resistenza!). Prestare attenzione in caso di insufficienza renale, danni epatici e preesistente depressione midollare

Fosfomicina

Infectofos[®], Monuril[®] (D), Fosfocine[®] (F), Fosfocin[®] (I), Monurol[®] (E)

Spettro:

Stafilococchi, streptococchi, gonococchi, *E. faecalis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, salmonella, shigella; parzialmente *P. aeruginosa* e *Serratia marcescens*

Dosaggio:

- **Adulti e adolescenti** 6–16 g *i.v. suddivisi in 2–3 dosi
* dosaggi massimi diversificati sono raccomandati nei diversi Paesi europei, ad es. 4 x 4g (F, I, E,); 4 x 5g (D); 3 x 8g (A)
- **Bambini 1–12 anni** 100–200(–300) mg/kg/die i.v. in 3 dosi
- **Lattanti** 200–250 mg/kg/die i.v. in 3 dosi
- **Bambini prematuri e neonati** 100 mg/kg/die i.v. in 2 dosi

Insufficienza renale (adulti):	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
Dose normale definita 3 x 5 g o 2 x 8 g	45	2,0	3	6
	18	3,5	3	8
	8	6,0	3	12
	2	15,5	1,5	12
	0,5		1,5	24

Dose normale definita 3 x 3 g	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
	45	2,0	3	12
	18	3,5	1,5	8
	8	6,0	1,5	12
	2	15,5	1,5	24
	0,5		1,0	24

Dose normale definita 3 x 2 g	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
	45	2,0	2	12
	18	3,5	1	8
	8	6,0	1	12
	2	15,5	1	24
	0,5		1	36

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	50 (suddiviso in 3 dosi)
	20	30 (suddiviso in 2 dosi)
	10	20 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	10 (in singola dose)

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, aumento transitorio degli enzimi epatici, esantema, flebite, dispnea, cefalea, disgeusia

Controindicazioni:

Ipersensibilità alla fosfomicina o all'acido succinico

Commenti:

Meccanismo d'azione non correlato a quello degli altri antibiotici. A causa del potenziale sviluppo di resistenza durante il trattamento la fosfomicina dovrebbe essere utilizzata solo in combinazione. Monitorare gli elettroliti sierici a causa del carico di sodio relativamente elevato (1 g di fosfomicina corrisponde a 14,5 mmol di sodio). La formulazione orale di fosfomicina (Fosfomicina trometamolo; Monuril®) è concessa in licenza esclusivamente per il trattamento della cistite non complicata; la concentrazione tissutale che viene raggiunta dall'antibiotico non è sufficiente a combattere le infezioni sistemiche

Gentamicina

Refobacin® (D), Gentacin® (UK), Gentalline® (F), Gentalyn® (I), Diprogenta® (E)

Spettro:

Batteri Gram-positivi (stafilococchi; no pneumococchi, streptococchi, enterococchi), batteri Gram-negativi

Dosaggio:

- **Adulti** 3–6 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 1–3 dosi (30–60 min in infusione breve)
- **Bambini** 4,5–7,5 mg/kg/die i.m., i.v.
>1 mese di età suddivisi in 3 dosi
- **Lattanti** 4–7 mg/kg/die i.m., i.v. in 1(–2) dose(i)
(anche con peso corporeo inferiore a 1.200 g)

Insufficienza renale	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
(adulti):	120	0,8	0,12	8
	45	2,0	0,12	12
	18	3,5	0,04	12
	8	6,0	0,04	24
	2	15,5	0,02	24 ⁶
	0,5		0,02	24 ^{6, 7}

⁶ Nei casi che minacciano la vita dose iniziale di 100 mg

⁷ Sedute emodialitiche 2 o 3 volte a settimana sono necessarie in tali casi. Inizialmente una dose normale

Insufficienza renale	GFR	Dose (% della dose normale)
(bambini):	40	60 (suddiviso in 2 dosi)
	20	20 (suddiviso in 2 dosi); LD 2–3 mg/kg
	10	10 (singola dose); LD 2 mg/kg
	Anuria	5 (singola dose) o 15 dopo ED; LD 1–2 mg/kg

Effetti avversi:

Ototossicità e nefrotossicità, in particolare con concentrazione di picco >10 µg/mL o concentrazione minima >2 µg/mL, con precedente terapia con aminoglicosidi, e con la somministrazione contemporanea di furosemide o acido etacrinico. Blocco neuromuscolare, esantema

Controindicazioni:

Somministrazione per via parenterale in primi 3 mesi di gravidanza; dal 4° mese di gestazione solo in circostanze di pericolo di vita

Commenti:

Non mescolare soluzioni di aminoglicosidi con penicilline o cefalosporine (inattivazione degli aminoglicosidi)

Imipenem/cilastatina

Zienam® (D), Primaxin® (UK), Tienam® (F, I, E)

Spettro:

Molto buona l'attività *in vitro* verso batteri Gram-positivi (non *S. aureus* meticillino-resistente e *E. faecium*) e batteri Gram-negativi (moderato effetto su *Pseudomonas* species), compresi anaerobi; no *Stenotrophomonas maltophilia*

Dosaggio:

- Adulti 3–4 x 0,5–1,0 g i.v. (max dose: 50 mg/kg o 4 g)
- Bambini >3 mesi di età 60 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3(–4) dosi (max 2 g/die)
- Neonati 50 mg/kg/die i.v. in 2–3 dosi

Insufficienza renale (adulti):

GFR	Max dose (mg/kg)	DI(h)
>70	0,5–1	6–8
41–70	0,25–0,75	6–8
21–40	0,25–0,5	6–8
6–20	0,25–0,5	12
<6	Per quanto riguarda GFR 6-20, ED se possibile, entro 48 ore	

Insufficienza renale (adulti):	<u>GFR</u>	<u>Dose (% della dose normale)</u>
	40	75 (suddiviso in 3 dosi)
	20	50 (suddiviso in 2 dosi)
	10	25 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	15 (singola dose)

Effetti avversi:

Esantema, modificazioni della conta ematica, trombocitosi, eosinofilia, leucopenia, incremento di fosfatasi alcalina e transaminasi, sintomi gastrointestinali, vertigini, convulsioni (!), prolungamento del tempo di protrombina, test di Coombs positivo

Controindicazioni:

Allergia a Imipenem/cilastatin; cautela in caso di allergia ad altri antibiotici β -lattamici

Commenti:

Nell'infezione grave, in combinazione con un altro aminoglicoside. Antagonismo *in vitro* in combinazione con penicilline ad ampio spettro o cefalosporine. Non è stato approvato l'uso in neonati < 3mesi di età, in caso di mancata risposta ad altri antibiotici provare con 40 mg/kg/die i.v., suddivisi in 2 dosi

Isoniazide (INH)

Isozid[®] (D, UK, F, I, E), Tebesium[®] (D), Isoniazid[®] (UK, E), Rimifon[®] (F), Nicozid[®] (I)

Spettro:

M. tuberculosis, *M. kansasii*

Dosaggio:

- Adulti 5 mg/kg/die, max 300 mg/die
in singola dose p.o. o i.v.
- Bambini
0–5 anni 10–9 mg/kg

6-9 anni	8-7 mg/kg
10-14 anni	7-6 mg/kg
15-18 anni	6-5 mg/kg
	max 300 mg/die

Insufficienza renale (adulti e bambini):

INH viene eliminato dal siero in modo indipendente della funzione renale, infatti il tempo di dimezzamento biologico non è prolungato nemmeno nei pazienti con anuria. Anche con limitata funzionalità renale viene somministrata una dose giornaliera di 5 mg/kg di peso corporeo

Effetti avversi:

Neuropatia periferica, raramente crampi, neurite ottica, encefalopatia, psicosi, spesso epatite (la frequenza aumenta con l'età in media dell'1-2%), febbre, reazioni allergiche cutanee, leucopenia

Controindicazioni:

Epatite acuta, psicosi, epilessia, dipendenza da alcool, coagulazione alterata, neurite periferica

Commenti:

Monitoraggio delle funzioni epatiche (transaminasi) – aumento visto in 20 - 30% di pazienti.

Sospendere il trattamento con INH se il valore delle transaminasi è >100-150 U/l

Le combinazioni di farmaci per il trattamento della tubercolosi sono:

Rifampicina + isoniazide: Rifinah (F, I,)

Rifampicina + isoniazide + pirazinamide: Rifater (F, I, E)

Itraconazolo

Sempera® (D), Sporanox® (UK, F, I, E)

Spettro:

Ampio spettro d'azione contro numerose specie di funghi, efficacia molto buona verso *Aspergillus species*

Dosaggio:

- **Adulti** 1–2 x 200 mg p.o. durante un pasto; nelle infezioni gravi, LD di 3 x 200 mg p.o. per 4 giorni, quindi 2 x 200 mg p.o. 2 x 200 mg i.v. per 2 giorni, quindi 1 x 200 mg i.v.

Insufficienza renale:

Nessuna riduzione del dosaggio è necessario nei vari gradi di insufficienza renale. Anche nei pazienti dializzati il dosaggio non deve essere modificato

Effetti avversi:

Nausea, vomito, cefalea, vertigini, esantema, allergie, transaminasi elevate, ipopotassiemia. A più alto dosaggio (600 mg/die): ipertensione, ipopotassiemia grave, insufficienza surrenalica

Controindicazioni:

Gravidanza e allattamento; non prescrivere a bambini e adolescenti

Commenti:

Derivato azolico ben tollerato con largo spettro antimicotico. Scarsa penetrazione nel liquido cerebrospinale. Itraconazolo prolunga l'escrezione di ciclosporina, digossina, fenitoina e warfarin, ma accelera la metabolizzazione di INH, rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoina

Levofloxacin

Tavanic® (D, UK, F, I, E), Levoxacin (I)

Spettro:

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi, tra cui pneumococchi, streptococchi, *E. faecalis*, stafilococchi, clamidia, *Mycoplasma pneumoniae*, Legionella, *H. influenzae*, *P. Aeruginosa*; solo moderatamente efficaci contro gli anaerobi

Dosaggio:

- Adulti 1–2 x 250–500 mg p.o., i.v.

Insufficienza renale (adulti):

GFR 50-20 mL/min: dose normale il giorno 1, poi metà della dose normale singola giornaliera; GFR <20 mL/min: dose normale il giorno 1, quindi 1/4 della dose iniziale come mantenimento

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, cefalea, stordimento, vertigini, sonnolenza, fotosensibilità, tendiniti, transaminasi elevate

Controindicazioni:

Gravidanza e allattamento, epilessia, disturbi ai tendini dopo precedente uso di fluorochinoloni, ipersensibilità alla levofloxacin o ad altri chinoloni; non prescrivere a bambini o adolescenti

Commenti:

Nessuna interazione clinicamente rilevante con teofillina; cautela quando assunto insieme a farmaci che possono indurre crampi

Linezolid

Zyvoxid® (D, F, I, E), Zyvox® (UK)

Spettro:

Stafilococchi (inclusi MRSA, MRSE, e GISA), streptococchi (inclusi pneumococchi penicillino-resistenti), enterococchi (inclusi VRE), e altri patogeni Gram-positivi

Dosaggio:

- Adulti 2 x 600 mg p.o., i.v.

Insufficienza renale: Non è necessario un aggiustamento del dosaggio

Effetti avversi:

Principalmente sintomi gastrointestinali (nausea, diarrea) e lieve o moderata cefalea, candidosi, infezioni fungine, disgeusia (sapore metallico); occasionalmente anemia reversibile, trombocitopenia, neuropatia periferica e/o ottica

Controindicazioni:

Ipersensibilità al linezolid o ad uno qualsiasi dei suoi costituenti; assunzione di inibitori MAO A o B contemporanea o entro le 2 settimane precedenti; ipertensione non controllata, feocromocitoma, carcinoide, tireotossicosi, depressione bipolare, disturbi schizoaffettivi, stati confusionali acuti; contemporanea assunzione degli inibitori della ricaptazione della serotonina, triciclici antidepressivi, simpatomimetici

Commenti:

Nuovo meccanismo d'azione, biodisponibilità completa a seguito dell'assunzione orale, emocromo settimanale soprattutto in pazienti predisposti per controllare l'insorgenza di anemia e trombocitopenia. Nessuna resistenza crociata ad altri antibiotici; induzione di resistenza *in vitro* abbastanza rara e lenta; poca esperienza, fino a oggi, di terapia a lungo termine (>4 settimane)

Loracarbef

Lorafem® (D)

Spettro:

Batteri Gram-positivi (no enterococchi) e gram-negativi (in modo particolare *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Moraxella catarrhalis*, *H. influenzae*), no *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus* indolo-positivo, *Enterobacter*, *Acinetobacter*

Dosaggio:

- Adulti e bambini >12 anni 2 x 200–400 mg p.o. 1 x 200 mg p.o. (in UTI non complicate nelle donne)
- Bambini >6 mesi 15–30 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi (max dose 800 mg/die)

Insufficienza renale (adulti):

Con clearance della creatinina di 49–10 mL/min, 200–400 mg una volta al giorno.
Con clearance della creatinina <10 mL/min, 200–400 mg ogni 3° giorno

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	50 (singola dose)
20	50 (singola dose)
10	15 (singola dose)
Anuria	15 (singola dose)

Effetti avversi:

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, nefrotossicità, cefalea

Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

Commenti:

Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline. Nessuna esperienza fino a oggi durante la gravidanza e in allattamento: trattamento solo dopo attenta analisi del rapporto rischio-beneficio

Meropenem

Meropenem® (D, UK, E), Merrem® (I)

Spettro:

Attività in vitro molto buona verso Gram-positivi (*S. aureus* non meticillino-resistente e *E. faecium*) e gram-negativi incluse *Pseudomonas species* (no *Stenotrophomonas maltophilia*)

Dosaggio:

- Adulti e bambini >12 anni 3 x 0,5–1 g i.v. nella meningite: 3 x 2 g
- Bambini (3 mesi–12 anni) 30–60 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi; nella meningite: 3 x 40 mg/kg

Insufficienza renale (adulti):

Con clearance della creatinina di 50–26 mL/min, 0,5–1 g q12h; con clearance della creatinina di 25–10 mL/min, 0,25–0,5 g q12h; con clearance della creatinina <10 mL/min, 0,25–0,5 g q24h

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	70 (suddiviso in 2 dosi)
20	40 (suddiviso in 2 dosi)
10	20 (dose singola)
Anuria	15 (dose singola)

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, allergie, reazioni locali, esantema, transaminasi elevate, variazioni dell'emocromo, cefalea

Controindicazioni:

Ipersensibilità

Commenti:

Monosostanza, non è necessaria l'aggiunta di cilastatina. Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline

Metronidazolo

Clont® (D), Flagyl® (D, UK, F, I, E), Deflamon® (I)

Spettro:

Anaerobi (*Bacteroides fragilis*, clostridi e cocchi anaerobi), trichomonas, lamblia, amoeba.

Dosaggio:

- Adulti 2–3 x 400 mg p.o.* 2–3 x 500 mg i.v.
- Bambini 20–30 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi
20–30 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2–3 dosi

* I dosaggi per le diverse formulazioni variano tra i vari paesi europei. In Italia, ad esempio, i dosaggi per la formulazione orale sono solo 250-500 mg, la dose consigliata per gli adulti è di 4 x 500 mg per os., e 2 x 1 g i.v.

Insufficienza renale (adulti):

Nessun significativo prolungamento dell'emivita. Tuttavia, con creatinina sierica 10 mg% e clearance della creatinina <10 mL/min deve essere somministrata solo una dose (400 mg p.o., 500 mg i.v.) ogni 12 ore. La durata del trattamento non deve superare i 10 giorni

Insufficienza renale (bambini):	<u>GFR</u>	<u>Dose (% della dose normale)</u>
	40	100 (suddiviso in 3 dosi)
	20	100 (suddiviso in 3 dosi)
	10	50 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	50 (suddiviso in 2 dosi)

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, disgeusia, neuropatia, leucopenia, cefalea, atassia; transaminasi elevate, intolleranza all'alcool

Controindicazioni:

Ipersensibilità al metronidazolo; nei primi 3 mesi di gestazione solo in circostanze di pericolo di vita (dal 4° mese di gravidanza in poi, dopo aver valutato il rapporto rischio-beneficio)

Commenti:

In grave insufficienza epatica, solo dopo analisi rischio-beneficio; alto contenuto di sodio nella soluzione i.v.

Mezlocillina

Baypen® (D, F, I)

Spettro:

Batteri Gram-positivi (no: stafilococchi formanti- β -lattamasi, enterococchi, listeria) e Gram-negativi, inclusi *P. aeruginosa*; alcuni anaerobi (*Bacteroides*, peptostreptococchi)

Dosaggio:

- Adulti
 - 3 x 2–5 g i.v.
 - 2–3 x 2–3 g i.v.
 - nelle infezioni del tratto biliare o del tratto urinario
- Bambini
 - 1–14 anni
 - 3 x 75 mg/kg i.v.

- Lattanti >3 kg 3 x 75 mg/kg i.v.
- Lattanti <3 kg; bambini prematuri 2 x 75 mg/kg i.v.

Insufficienza renale (adulti): Con clearance della creatinina <10 mL/min, max 2 x 5 g/die

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100
	20	50 (suddiviso in 2 dosi)
	10	50 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	50 (dose singola)

Effetti avversi:

Reazioni di ipersensibilità, sintomi gastrointestinali, transitoriamente transaminasi elevate, eosinofilia, disgeusia, leucopenia, ipopotassiemia, trombocitopenia, coagulazione alterata, crampi (a dosaggio molto elevato)

Controindicazioni:

Allergia alla penicillina

Commenti:

Insieme con piperacillina, penicillina di scelta per le infezioni gravi e letali fino a quando l'agente patogeno non viene identificato. Riduzione della dose in malattie epatiche gravi

Micafungina

Micamyne® (D, UK, F, I, E)

Spettro:

Candida species tra cui azolo-amfotericina B-resistenti, *Aspergillus* species

Dosaggio:

- Adulti Peso corporeo >40 kg
 Peso corporeo ≤40 kg
- Trattamento 100 mg/die* 2 mg/kg/die*
 della candidosi
 invasiva
- Trattamento 150 mg/die 3 mg/kg/die
 della candidosi
 esofagea
- Profilassi 50 mg/die 1 mg/kg/die
 delle infezioni
 da *Candida*
- Bambini (inclusi neonati) e adolescenti <16 anni di età
 Indicazione
 Peso corporeo >40 kg Peso corporeo ≤40 kg
- Trattamento 100 mg/die* 2 mg/kg/die*
 della candidosi
 invasiva
- Profilassi 50 mg/die 1 mg/kg/die
 delle infezioni
 da *Candida*

* Se la risposta del paziente non è adeguata, cioè in mancanza di modificazione degli esami colturali o in assenza di miglioramento delle condizioni cliniche, la dose può essere aumentata a 200 mg/die in pazienti di peso >40 kg, oppure a 4 mg/kg/die in pazienti di peso ≤40 kg

Effetti avversi:

Reazioni allergiche, aumento delle transaminasi, diarrea

Controindicazioni:

Ipersensibilità: non consigliato in gravidanza

Commenti:

Potenziale interazione molto lieve, non necessita di aggiustamenti posologici per età, razza, sesso, insufficienza epatica e renale

Minociclina

Klinomycin® (D), Minocin MR® (UK), Mynocine® (F),
Minocin® (I, E)

Spettro:

Patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, micoplasma, clamidia, borrelia, *Coxiella burnetii*. No verso: *Proteus* specie, *P. aeruginosa*, *Nocardia asteroides*; resistenza relativamente frequente in pneumococchi, streptococchi, stafilococchi e batteri Gram-negativi

Dosaggio:

- Adulti inizialmente 200 mg, quindi q12h 100 mg p.o.
- Bambini >8 anni inizialmente 4 mg/kg, quindi q12h 2 mg/kg p.o.

Insufficienza renale (adulti e bambini):

Con minociclina non è necessaria nessuna riduzione della dose nei pazienti con insufficienza renale. L'interruzione del trattamento con minociclina dovrebbe essere considerata solo in caso di gravissima insufficienza renale

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, esantema, reazioni fototossiche, raramente anafilassi, decolorazione dentaria, epatotossicità, pseudotumor cerebri, bilancio dell'azoto negativo (aumento dell'azoto ureico), fenomeni vestibolari relativamente frequenti (vertigini, atassia 5-7%, più frequente nelle donne, più alta concentrazione ematica rispetto agli uomini)

Controindicazioni:

Gravidanza; non prescrivere ai bambini

Moxifloxacina

Avalox[®] (D, I), Avelox[®] (UK), Izilox[®] (F), Proflox[®] (E), Actira[®] (E)

Spettro:

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi e gli anaerobi; particolarmente efficace contro i patogeni del tratto respiratorio (pneumococchi, *H. influenzae*, moraxella, clamidia, micoplasma, legionella), debole verso *P. aeruginosa*

Dosaggio:

- Adulti 1 x 400 mg p.o., i.v.

Insufficienza renale: Non è necessario un aggiustamento del dosaggio

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, stupor, prolungamento dell'intervallo QT nei pazienti con ipocalcemia o ipopotassiemia preesistenti, disgeusia, aumento delle transaminasi, epatite fulminante, esantema, sindrome di Stevens-Johnson

Controindicazioni:

Gravidanza e allattamento, bambini e adolescenti, intervallo QT prolungato, precedenti disturbi del ritmo cardiaco sinto-

matici; funzionalità epatica ridotta o transaminasi elevate a causa della mancanza di dati di farmacocinetica

Commenti:

Nessuna interazione con teofillina, no fotosensibilizzazione, leggero rischio di comparsa di resistenza

Netilmicina

Certomycin[®] (D), Netilin[®] (UK), Nétromicine[®] (F),
Nettacin[®] (I), Netrocin[®] (E)

Spettro:

Batteri Gram-positivi (stafilococchi; no: pneumococchi, streptococchi, enterococchi), batteri Gram-negativi, tra cui prevalentemente batteri gentamicina- e tobramicina- resistenti

Dosaggio:

- **Adulti** 4–6 mg/kg/die i.m., i.v. schema di dosaggio semplificato: 2 x 200 mg/die o dose intera una volta al giorno (stesso effetto) nelle infezioni letali: fino a 7,5 mg/kg/die
- **Bambini > 1 anno** 6–7,5 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 3 dosi
- **Neonati** 6 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 2 dosi
- **Neonati >1 settimana** 7,5–9 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 3 dosi

Insufficienza renale (adulti):

GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
120	0,8	0,15	12
45	2,0	0,1	12
18	3,5	0,1	24
8	6,0	0,05	24
2	15,5	0,025	24
0,5		0,025	24

Insufficienza renale (bambini):	<u>GFR</u>	<u>Dose (% della dose normale)</u>
	40	60 (in singola dose); LD 5 mg/kg
	20	30 (in singola dose); LD 4 mg/kg
	10	15 (in singola dose); LD 3 mg/kg
	Anuria	10 (in singola dose) o 20 dopo ED; LD 2 mg/kg

Effetti avversi:

Nefrotossicità e ototossicità, in particolare se la concentrazione di picco $>10 \mu\text{g/mL}$ (solo con dosi multiple) o concentrazione minima $>2 \mu\text{g/mL}$ (con dosaggio singolo o multiplo), con precedente terapia con aminoglicosidi o con somministrazione contemporanea di furosemide o acido etacrinico. Eosinofilia, artralgia, esantema, febbre, blocco neuromuscolare

Controindicazioni:

Somministrazione per via parenterale nei primi 3 mesi di gravidanza, dal 4° mese di gestazione in poi, solo in circostanze di pericolo di vita

Commenti:

Non mescolare soluzioni con aminoglicosidi con penicilline o cefalosporine (inattivazione degli aminoglicosidi). Meno ototossico di altri aminoglicosidi

Nitrofurantoina

Furadantin® (D, UK), Furadantine® (F), Furil® (I), Furantoina® (E)

Spettro:

Stafilococchi, streptococchi, enterococchi, *E. coli*, klebsiella, *Enterobacter*

Dosaggio:

- Adulti 2–4 x 100 mg p.o.

Insufficienza renale: Controindicato

Effetti avversi:

Nausea, vomito, infiltrazioni polmonari, edema polmonare allergico, fotosensibilizzazione, neuropatia, cefalea, vertigini, raramente leucopenia, anemia, allergie

Controindicazioni:

Funzionalità renale ridotta (GFR <50 mL/min), gravidanza; non utilizzare nei neonati sotto 2 mesi

Commenti:

Nell'insufficienza epatica grave non è consigliato

Norfloxacin

Barazan[®] (D), Utinor[®] (UK), Noroxine[®] (F), Noroxin[®] (I), Baccidal[®] (E)

Spettro:

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi che causano infezione delle vie urinarie e gastroenterite acuta batterica

Dosaggio:

- Adulti 2 x 400 mg p.o.

Insufficienza renale: Con clearance della creatinina <30 mL/min, corrispondenti a valori di creatinina sierica di 2,5-5% mg, la dose è di 400 mg una volta al giorno

Effetti avversi:

Perdita di appetito, nausea, diarrea, allergie, vertigini, cefalea, tendiniti, peggioramento della miastenia grave; molto raramente leucopenia, eosinofilia, transaminasi elevate, fosfatasi alcalina e creatinina

Controindicazioni:

Gravidanza e allattamento, epilessia; non prescrivere a bambini e adolescenti

Commenti:

Rispetto ad altri antibiotici, sviluppo di resistenze sopra la media in *Pseudomonas* e stafilococchi. Riduzione della dose in malattie epatiche gravi

Nistatina

Moronal[®] (D), Nystan[®] (UK), Mycostatine[®] (F), Mycostatin[®] (I), Positon[®] (E)

Spettro:

Candida species, *Blastomyces* species, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* e *Aspergillus* species; inattivo verso dermatofiti e actinomiceti

Dosaggio:

- Adulti e bambini 1,5–3 milioni IU/die p.o. suddivisi in 3 dosi
- Lattanti 0,5–1 milioni IU/die p.o. suddivisi in 3 dosi

Insufficienza renale (adulti e bambini): Non è necessaria una riduzione del dosaggio

Effetti avversi:

Molto rari, ad alto dosaggio per via orale vomito, feci semiformate, reazioni di ipersensibilità

Commenti:

Antimicotico per la terapia e la profilassi delle micosi intestinali; praticamente no riassorbimento

Ofloxacina

Tarivid® (D, UK), Oflocet® (F), Oflocin® (I), Oflovir® (E)

Spettro:

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi tra cui *H. influenzae*, salmonella, Shigella, *Yersinia*, *Campylobacter*, neisseria, legionella; no verso anaerobi. Solo debolmente attivo contro *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, serratia, enterococchi, streptococchi, pneumococchi

Dosaggio:

- Adulti 2 x 100–200 mg p.o., i.v.
Nelle infezioni gravi:
2 x 200–400 mg p.o., i.v.

Insufficienza renale:

Clearance creatinina mL/min	Creatinina sierica mg/dL	Dose mantenimento mg/die
50–20	1,5–5	100–200
<20	> 5	100
Emodialisi o dialisi peritoneale	100	

Effetti avversi:

Perdita di appetito, nausea, diarrea, allergie, vertigini, cefalea, lesioni cutanee, disturbi del sistema nervoso centrale, psicosi, artralgia e tendinopatia, molto raramente leucopenia, eosinofilia, incremento di transaminasi, fosfatasi alcalina e creatinina

Controindicazione:

Gravidanza e allattamento, malattie del SNC (in particolare epilessia); non prescrivere a bambini e adolescenti

Commenti:

Nei bambini e negli adolescenti, solo in circostanze di pericolo di vita. *Attenzione!* Sviluppo di resistenza, in particolare in

Pseudomonas e stafilococchi. Riduzione della dose in gravi patologie epatiche

Oxacillina

InfectoStaph® (D), Bristopen® (F), Penstapho® (I)

Spettro:

Stafilococchi

Dosaggio:

- Adulti 4 x 1(-2) g i.v. (-12 g/die)
- Bambini 1-2 g/die i.v. suddivisi in 4 dosi
1-6 anni
- Lattanti 80 mg/kg/die i.v. suddivisi in 4 dosi
>3 mesi
- Lattanti 60 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi
- Neonati e bambini prematuri 40 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi

Insufficienza renale (adulti):

Con GFR <10 mL/min la dose giornaliera non dovrebbe superare 4 x 1 g (o 6 x 1 g nelle endocarditi)

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100 (suddiviso in 4 dosi)
20	75 (suddiviso in 4 dosi)
10	60 (suddiviso in 3 dosi)
Anuria	30 (dose singola)

Effetti avversi:

Diarrea, febbre, esantema, transaminasi elevate, calo Hb, leucopenia. Raramente nefrite interstiziale (ematuria), eosinofilia, spasmi vascolari cerebrali a dosi molto elevate

Controindicazioni:

Allergia alla penicillina

Commenti:

Farmaco di scelta per il trattamento di *Staphylococcus aureus* (MSSA) meticillino-sensibile.

Riduzione della dose in caso di funzionalità epatica limitata

Penicillina G

Varie preparazioni

Spettro:

In modo particolare verso meningococchi, pneumococchi, streptococchi, gonococchi

Dosaggio:

- **Adulti e bambini** >12 anni
Basso dosaggio: 4 x 0,6–1,2 milioni UI i.v.
Alto dosaggio: 6 x 4 milioni UI i.v. (max 60 milioni UI/die) (ad es. meningite)
- **Bambini** >1 anno
50.000–500.000 UI/kg/die i.m., i.v.
suddivisi in 4–6 dosi
- **Neonati**
50.000–100.000 UI/kg/die i.m., i.v.
suddivisi in 2 dosi
- **Neonati** >4 settimane
50.000–1 milione UI/kg/die i.m., i.v.
suddivisi in 3–4 dosi

Insufficienza renale (adulti):

GFR	Crea	Max dose (milioni UI)	DI (h)
120	0,8	5	6
45	2,0	5	8
18	3,5	4	8
8	6,0	5	12

GFR	Crea	Max dose (milioni UI)	DI (h)
2	15,5	3	12
0,5		2	12 ⁸

⁸ Da due a tre emodialisi a settimana sono una condizione necessaria.

Inizialmente dosaggio normale

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	75 (suddiviso in 3 dosi)
	20	60 (suddiviso in 3 dosi)
	10	50 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria		20 (suddiviso in 2 dosi) o 30 dopo ED

Effetti avversi:

Febbre da farmaco, esantema, anemia emolitica, modificazioni conta ematica, anafilassi (0,004-0,015%), crampi (solo a dosi elevate e con una rapida iniezione endovenosa, ad esempio 5 milioni UI in 5 min), raramente nefrite interstiziale

Controindicazioni:

Allergia alla penicillina

Commenti:

Il contenuto di sodio e di potassio della penicillina G è rilevante nei casi di grave insufficienza cardiaca o renale. Attualmente comparsa di resistenza pneumococcica in Europa ► cap. 7, (vedi: EARSS-dati sul sito web: <http://www.rivm.nl/earss/>).

Conversione: 1 milione di UI penicillina G = 600 mg

Penicillina V

Isocillin® (D), Megacillin oral® (D) and other in D,
Phenoxymethylpenicillin® (UK), Oracilline® (F)

Spettro:

Particolarmente verso meningococchi, pneumococchi, streptococchi, gonococchi

Dosaggio:

- Adulti e bambini >12 anni 3(-4) x 0,5-1,5 milioni UI p.o.
- Bambini >4 mesi 40.000-60.000(-160.000) UI/kg/die p.o. suddivise in 3-4 dosi
- Bambini 40.000-60.000 UI/kg/die p.o. suddivise in 3 dosi

Insufficienza renale (adulti):

Fino ad una clearance della creatinina di 30-15 mL/min, non è necessaria riduzione della dose a un intervallo di somministrazione di 8 h; con anuria, estendere l'intervallo a 12 h

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100 (suddiviso in 3 dosi)
20	100 (suddiviso in 3 dosi)
10	50 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria	50 dopo ED

Effetti avversi:

Febbre da farmaco, esantema, disturbi gastrointestinali, anemia emolitica, anafilassi (0,004-0,015%)

Controindicazioni:

Allergia alla penicillina

Commenti:

Attualmente comparsa di resistenza pneumococcica in Europa ► cap. 7, (vedi: EARSS-dati sul sito web: <http://www.rivm.nl/earss/>). Un altro derivato fenossipenicillini-co reperibile in commercio è la propicillina (Baycillin®).

Conversione: 0,7 g Propicillina = 1 milione di UI

Piperacillina

Piperacillin-ratiopharm® (D), Piperilline® (F), Avocin® (I), Pipril® (E)

Spettro:

Non attivo verso *S. aureus*(!); soprattutto verso *Pseudomonas*, *Proteus*, *E. coli*. Parzialmente efficace contro *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Bacteroides*

Dosaggio:

- Adulti 3–4 x 2–4 g i.v.
- Bambini >1 mese 100–300 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2–4 dosi
- Neonati 150–300 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi

Insufficienza renale (adulti):

GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
120	0,8	4	6
45	2,0	4	8
18	3,5	4	8
8	6,0	4	12
2	15,5	4	12
0,5		2	8 ⁹

⁹ Da due a tre emodialisi a settimana sono una condizione necessaria

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	60 (suddiviso in 3 dosi)
	20	40 (suddiviso in 3 dosi)
	10	25 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	15 (dose singola)

Effetti avversi:

Sintomi gastrointestinali, esantema, febbre, raramente transaminasi elevate, nefrite interstiziale, modificazione della conta ematica

Controindicazioni:

Allergia alla penicillina

Commenti:

Penicillina di scelta per il trattamento di infezioni da *Pseudomonas*. Piperacillina contiene 2,09 mmol/g di sodio

Piperacillina/tazobactam

Tazobac® (D), Tazocin® (UK, I), Tazocilline® (F), Tazocel® (E)

Spettro:

Batteri Gram-positivi (no verso stafilococchi meticillina-resistenti ed *E. faecium*) e Gram-negativi, soprattutto *Pseudomonas*, *Proteus*, *E. coli*, in modo particolare verso produttori di β -lattamasi e anaerobi

Dosaggio:

- Adulti e bambini 3 x 4,5 g i.v.
>12 anni
- Bambini <40 kg: 3 x 112,5 mg/kg
2–12 anni >40 kg: come per gli adulti

Insufficienza renale	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
(adulti):	120	0,8	4,5	8
	45	2,0	4,5	8
	18	3,5	4,5	12
	8	6,0	4,5	12
	2	15,5	4,5	12
	0,5		2,25	12

Insufficienza renale	GFR	Dose (% della dose normale)
(bambini):	40	60 (suddiviso in 3 dosi)
	20	40 (suddiviso in 3 dosi)
	10	35 (suddiviso in 3 dosi)
	Anuria	33 (suddiviso in 3 dosi)

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, esantema, febbre, raramente transaminasi elevate, nefrite interstiziale, tendenza a spasmi cerebrali a concentrazioni molto elevate

Controindicazioni:

Allergia alla penicillina, gravidanza e allattamento; non prescrivere in bambini sotto i 2 anni

Commenti:

I preparati di piperacillina contengono 2.09 mmol/g di sodio

Pirazinamide

Pyrafat® (D, UK, F, I, E), Pyrazinamid „Lederle“® (D), Pyrazinamide® (UK), Pirilène® (F), Piralidina® (I), Rifater® (E)

Spettro:

Mycobacterium tuberculosis

Dosaggio:

- Adulti e adolescenti 20–30 mg/kg/die p.o. in 1 dose;
<50 kg: max 1,5 g, 51–75 kg:
max 2 g, >75 kg: max 2,5 g

- Bambini 30 mg/kg/die

Insufficienza renale (adulti): Peso corporeo di 50 kg: 3,5 g due volte alla settimana, 2,5 g tre volte alla settimana

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100
	20	75 (dose singola)
	10	50 (dose singola)
	Anuria	100 dopo ED 3 x /settimana

Effetti avversi:

Artralgie, aumenti dell'acido urico, danni epatici, sintomi gastrointestinali, raramente fotosensibilità

Controindicazioni:

Gravi danni epatici, gotta

Commenti:

Attento monitoraggio della funzionalità epatica, a partire da prima del trattamento; nei pazienti con malattie epatiche gravi utilizzare altri antibiotici.

Combinazioni di farmaci per il trattamento della tubercolosi sono:

Rifampicina + Isoniazide + pirazinamide: Rifater (F, I, E)

Posaconazolo

Noxafil® (D, F, I)

Spettro:

Terapia salvavita nel trattamento di *Aspergillus* species resistenti, *Candida* species e *Fusarium*, *Rhizomucor*, *Mucor* e *Rhizopus* species

Dosaggio:

- Micosi invasive resistenti alla terapia: 2 x 400 mg (10 mL)/die

- Candidosi orofaringea: 200 mg (5 mL) al giorno 1, quindi 100 mg (2,5 mL) per 13 giorni
- Profilassi delle micosi invasive: 3 x 200 mg (5 mL)/die (iniziare pochi giorni prima dell'inizio previsto della neutropenia e proseguire per 7 giorni dopo che la conta dei neutrofili risale oltre 500 cellule/mm³)

Effetti avversi:

Cefalea, nausea, vomito, aumento degli enzimi epatici, rash

Controindicazioni:

Uso concomitante di alcaloidi della segale cornuta; uso contemporaneo di substrati del CYP3A4 o di inibitori dell'HMG-CoA reduttasi (ad esempio simvastatina, lovastatina e atorvastatina)

Commenti:

Posaconazolo deve essere assunto durante i pasti o, in pazienti che non mangiano, insieme a un integratore nutrizionale per aumentare il riassorbimento e assicurare una adeguata esposizione

Protionamide

ektebin® (D), Peteha® (D)

Spettro:

Mycobacterium tuberculosis e *M. kansasii*

Dosaggio:

- Adulti 10–15 mg/kg/die p.o.,
max 1.000 mg/die in 1–2 dosi
- Bambini 7,5–15 mg/kg p.o.,
max 500 mg/die

Insufficienza renale (adulti): Non è presente ancora nessun dato. Dovrebbe essere valutata una terapia intermittente (2-3 x 1.000 mg/settimana)

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100
	20	50
	10	25 controllare la concentrazione
	Anuria	25 controllare la concentrazione

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali (fino al 50%), epatotossicità, neutropenia, ipotermia, ipoglicemia (nei diabetici). Raramente: neuropatia periferica, crampi, esantema, porpora, stomatite, disturbi mestruali

Controindicazioni:

Primi 3 mesi di gravidanza, gravi danni al fegato, epilessia, psicosi, alcolismo

Commenti:

Monitorare mensilmente i livelli delle transaminasi

Quinupristina/dalfopristina

Synercid® (D, UK, F, I, E)

Spettro:

S. aureus (inclusi MRSA, GISA), stafilococchi coagulasi-negativi, *Strep. pneumoniae* (inclusi ceppi penicillina-resistenti), *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, *E. faecium* (inclusi VRE; no verso *E. faecalis*), *C. jeikeium*, *N. gonorrhoeae*, *L. monocytogenes*

Dosaggio:

- Adulti 3 x 7,5 mg/kg

Insufficienza renale: Non è necessario un aggiustamento della dose

Effetti avversi:

Infiammazione, dolore, tromboflebite con accesso venoso periferico (non con catetere venoso centrale), mialgie, artralgie, disturbi gastrointestinali, aumento della bilirubina (totale e coniugata) e delle transaminasi

Controindicazioni:

Intolleranza alle streptogramine, grave insufficienza epatica

Commenti:

Riduzione della dose nell'insufficienza epatica; dati insufficienti sulla somministrazione nei bambini e nei neonati; somministrazione via CVC in soluzione glucosata al 5% per più di 60 min; incompatibile con le soluzioni contenenti NaCl; inibizione del sistema enzimatico CYP-P450-3A4

Rifabutina

Mycobutin® (D, UK, I), Ansatipine® (F), Ansatipin® (E)

Spettro:

Mycobacterium tuberculosis (inclusi oltre il 30% dei ceppi resistenti alla rifampicina), *M. leprae*, *M. avium-intracellulare*, *M. fortuitum*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. ulcerans*

Dosaggio:

- **Adulti** Profilassi nelle infezioni da MAC*:
0,3 g/die p.o.
Terapia nelle infezioni da MAC:
0,45–0,6 g/die p.o. (in combinazione con claritromicina: 0,3 g/die p.o.)
Terapia nelle TB (multiresistenti):
0,15 g/die p.o. (spesso in terapia combinata);

nei pazienti pre-trattati 0,3–0,45 g/die p.o.)

*MAC: *M. avium intracellulare* complex

Insufficienza renale:

Con clearance della creatinina <30 mL/min, riduzione della dose del 50 %

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, transaminasi elevate, leucopenia, trombocitopenia, anemia, reazioni di ipersensibilità, dolori articolari e muscolari, febbre, eritema, raramente scolorimento della pelle, colorazione arancio delle urine, (eosinofilia, broncospasmo, shock), da lieve a grave uveite (reversibile); aumento del rischio di uveite in combinazione con claritromicina o fluconazolo

Controindicazioni:

Ipersensibilità a rifabutina o rifampicina, gravidanza, allattamento, gravi patologie epatiche, non somministrare in combinazione con rifampicina

Commenti:

Monitoraggio regolare della conta di leucociti e piastrine e degli enzimi epatici durante il trattamento; devono essere attentamente valutate le interazioni farmaco-farmaco durante HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy)

Rifampicina

Rifa® (D), Eremfat® (D), Rifadin® (UK, I), Rifinah® (F,I), Rimactane® (UK), Rifadine® (F), Rifater® (F, I, E)

Spettro:

Mycobacterium tuberculosis, *M. bovis*, *M. avium-intracellulare*, *M. leprae*, *M. kansasii*, *M. marinum*; cocchi Gram-positivi, legionella, clamdiae, meningococchi, gonococchi, *H. influenzae*; no contro *M. fortuitum*.

Dosaggio:

- **Adulti** 1 x 600 mg/die p.o., i.v. sopra 50 kg
1 x 450 mg/die p.o., i.v. fino a 50 kg
- **Bambini** 10–15 mg/kg/die p.o., i.v. in 1(–2) dose(i)

Insufficienza renale (adulti e bambini):

Rifampicina non è nefrotossico e può essere somministrato ai dosaggi abituali (10 mg/kg, dose massima 600 mg/die) in pazienti con vari gradi di insufficienza renale

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, febbre da farmaco, prurito con o senza rash, transaminasi e fosfatasi alcalina elevate, raramente ittero, eosinofilia, sintomi a livello del SNC, trombocitopenia, leucopenia

Controindicazioni:

Gravi danni epatici, ittero, ipersensibilità a rifamicine

Commenti:

Monitoraggio della funzione epatica, emocromo e creatinina sierica prima e durante il trattamento; non usare in monoterapia per evitare lo sviluppo di resistenze. Numerose interazioni con altri farmaci.

Combinazioni stabilite di farmaci per il trattamento della tubercolosi:

Rifampicina + isoniazide: Rifinah (F, I,)

Rifampicina + isoniazide + pirazinamide: Rifater (F, I, E)

Roxitromicina

Rulid® (D, F, I), Roxigrün® (D), Claramid® (F), Macrosil® (E)

Spettro:

Patogeni Gram-positivi, soprattutto stafilococchi, streptococchi, pneumococchi, *Corynebacterium diphtheriae*, mycopla-

sma, *B. pertussis*, legionella, clamidia, *Campylobacter*; relativamente frequente stafilococchi resistenti

Dosaggio:

- Adulti 2 x 150 mg o 1 x 300 mg p.o.
- Bambini 5–7,5 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi

Insufficienza renale (adulti e bambini): Non è necessaria riduzione della dose nei casi di funzionalità renale limitata

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, raramente esantema, aumento delle transaminasi

Controindicazioni:

Ipersensibilità ai macrolidi; obbligatoria una diagnosi accurata in caso di prolungamento dell'intervallo QT, ipopotassiemia, ipomagnesiemia, bradicardia, insufficienza cardiaca, aritmia cardiaca. Controindicata la somministrazione concomitante di farmaci che prolungano l'intervallo QT

Commenti:

Migliore farmacocinetica rispetto a eritromicina; ridurre la dose giornaliera di circa la metà in caso di gravi disfunzioni epatiche

Streptomicina

Strepto-Fatol[®] (D, UK, F, I, E), Streptomycine Panpharma[®] (F), Streptomicina solfato[®] (I), Estreptomycina[®] (E)

Spettro:

M. tuberculosis, brucella, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, stafilococchi, enterococchi, streptococchi; non attivo contro micobatteri atipici

Dosaggio:

- Adulti 15 mg/kg/die i.v., i.m.
- Bambini >6 mesi 20–30 mg/kg/die i.v., i.m. divisa in 2 dosi
- Bambini 10–25 mg/kg/die i.v., i.m.

Insufficienza renale (adulti):

Clearance della creatinina	Max dose (mg/kg)	DI (h)
50–80	7,5	24
10–50	7,5	48
<10	7,5	72

Dose iniziale 15 mg/kg
Dose aggiuntiva dopo ED: 5 mg/kg

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	80 (DI prolungato)
20	40 (DI prolungato)
10	30 (DI prolungato)
Anuria	25 (DI prolungato)

Effetti avversi:

Vertigini, parestesie, nausea, vomito, depressione respiratoria, deficit visivo, nefrotossicità, neuropatia periferica, fenomeni allergici cutanei (ca. 5%), febbre da farmaco, leucopenia, ototossicità, in totale ca. 8%

Controindicazioni:

Gravidanza e allattamento, bambini prematuri e neonati, nell'insufficienza renale avanzata solo in circostanze di pericolo di vita

Commenti:

Audiogramma mensile. Non combinare streptomina con altri aminoglicosidi o con diuretici ad azione rapida come l'acido etacrinico e la furosemide. Nel trattamento della tuber-

colosi le dosi giornaliere vengono somministrate tutte in una unica volta

Sulbactam

Combactam® (D), Betamaze® (F)

Spettro:

Inibisce l'azione delle β -lattamasi di vari batteri Gram-positivi e Gram-negativi; attività intrinseca contro *Acinetobacter baumannii*

Dosaggio:

- **Adulti** 0,5–1 g i.v., i.m. ai tempi di somministrazione dell'antibiotico dato in combinazione (max 4 g/die)
- **Bambini** 50 mg/kg/die, suddivisi secondo intervallo di dosaggio dell'antibiotico somministrato in combinazione (max 80 mg/kg/die)

Insufficienza renale (adulti):

GFR	Max dose (mg/kg)	DI(h)
30–15	1	12
15–5	1	24
<5	1	48

In aggiunta 1g dopo ED

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	60 (suddivisa in 3 dosi)
20	30 (suddivisa in 2 dosi)
10	20 (singola dose)
Anuria	15 (singola dose)

Effetti avversi:

Reazioni allergiche, eventualmente anche shock anafilattico; modificazioni conta ematica, disturbi gastrointestinali, rara-

mente aumento creatinina e transaminasi, molto raramente crampi, vertigini, cefalea

Controindicazione:

Allergie agli antibiotici β -lattamici, gravidanza e allattamento (scrupolosa analisi rischio-beneficio)

Commenti:

Licenza per l'utilizzo in combinazione con mezlocillina, piperacillina, penicillina G e cefotaxime. Buon sinergismo per il trattamento di *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter*, stafilococchi e anaerobi, moderato per *E. coli* e klebsiella, abbastanza lieve per *P. Aeruginosa*; non in combinazione con piperacillina con GFR <40 mL/min

Teicoplanina

Targocid® (D, UK, F, E), Targosid® (I)

Spettro:

In modo particolare verso stafilococchi meticillino-resistenti (MRSA), enterococchi, streptococchi, *Clostridium difficile*, *Corynebacterium jeikeium*

Dosaggio:

- **Adulti** 1 x 400 mg i.m. o i.v. per infusione breve o iniezione (6 mg/kg/die);
nelle infezioni gravi: 1 x 800 mg iniziali (12 mg/kg/die);
nelle infezioni a rischio di vita:
800 mg ogni 12 h per tre volte,
poi 400 mg/die
- **Bambini** Prime 3 dosi a intervalli di 12 h, 10 mg/kg i.v. ogni volta, quindi 6–10 mg/kg/die i.v. in dose singola

- Neonati <2 mesi
Prima dose 16 mg/kg/die i.v., quindi 8 mg/kg/die i.v. in dose singola

Insufficienza renale (adulti):

- Dal 4° giorno di trattamento, dosaggio come segue:
con clearance della creatinina di 40-60 mL/min, $\frac{1}{2}$ dose giornaliera;
- Con clearance della creatinina <40 mL/min:
(clearance creatinina/clearance creatinina normale) x dose normale giornaliera;
- In emodialisi, 800 mg nella prima settimana, quindi 400 mg al giorno 8, al giorno 15, ecc.

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	40 (dose singola)
20	20 (dose singola)
10	10 (dose singola)
Anuria	LD 15 mg/kg, poi a seconda della concentrazione

Effetti avversi:

Meno nefrotossicità e *flush* rispetto a vancomicina, aumento di transaminasi, fosfatasi alcalina e creatinina sierica; disturbi gastrointestinali

Controindicazioni:

Ipersensibilità ai glicopeptidi

Commenti:

La resistenza degli enterococchi ai glicopeptidi è geneticamente determinata e presenta tre forme differenti:

vanA: resistenza a vancomicina e teicoplanina

vanB: resistente a vancomicina, sensibile a teicoplanina

vanC: basso livello di vancomicina resistenza (MIC 8–16 µg/mL), sensibile a teicoplanina

Telitromicina

Ketek® (D, UK, F, I, E)

Spettro:

S. aureus, streptococchi, *S. pneumoniae* (inclusi ceppi macrolide- e penicillina-resistenti), enterococchi, *M. catarrhalis*, *B. pertussis*, micoplasma, clamidia, legionella; debole attività verso *H. influenzae*; no contro: enterobatteri, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*

Dosaggio:

- Adulti e bambini >12 anni 1 x 800 mg p.o.

Insufficienza renale:

Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio con funzionalità renale leggermente o moderatamente limitata, con clearance della creatinina <30 mL/min, ridurre le dosi sostitutive della metà

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, raramente allergie, eosinofilia, aritmia atriale, ipotonia, bradicardia, epatite

Controindicazioni:

Ipersensibilità alla telitromicina; sindrome del QT congenita; la somministrazione di statine deve essere interrotta durante il trattamento con telitromicina; pazienti con miastenia grave manifestano epatite dopo terapia con telitromicina

Commenti:

Primo componente di un nuovo gruppo di sostanze (ketolidi) con un nuovo meccanismo d'azione e che può essere caratterizzato da basso sviluppo di resistenza

Tetraciclina

Achromycin® (D), Tetracycline® (UK), Tetramig® (F), Ambramicina® (I), Sanicel® (E)

Spettro:

Patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, micoplasmi, clamidia, non attivo verso: *Proteus species*, *P. aeruginosa*; comparsa di resistenza relativamente frequente in pneumococchi, streptococchi, stafilococchi e batteri Gram-negativi

Dosaggio:

- Adulti 2–4 x 0,5 g p.o.
- Bambini 25–50 mg/kg/die p.o.
>8 anni di età suddivisi in 2–4 dosi

Insufficienza renale:

Le tetracicline classiche non dovrebbero essere utilizzate a lungo in caso di insufficienza renale, in quanto possono portare a un aumento della concentrazione di urea, vomito e diarrea

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, fotosensibilità, esantema, raramente anafilassi, decolorazione dentaria, epatotossicità, pseudotumor cerebri, bilancio azotato negativo (aumento dell'azoto ureico urinario)

Controindicazioni:

Gravidanza e allattamento; non prescrivere ai bambini

Tigeciclina

Tygacil® (D, UK, F, I, E)

Spettro:

Patogeni Gram-positivi e Gram-negativi inclusi MRSA, VRE, ESBL; anaerobi; patogeni atipici; moderatamente efficace contro *Morganella* e *Proteus species*

Dosaggio:

- Adulti 1 x 100 mg come LD, quindi 50 mg q12h
- Bambini Nessuna esperienza

Insufficienza renale:

Non è necessario aggiustamento della dose

Effetti avversi:

Nausea, vomito, diarrea

Controindicazioni:

Ipersensibilità nota alla tigeciclina

Commenti:

Questi dati provengono dall'*US Prescribing Information, Wyeth Pharmaceuticals Inc., Philadelphia, PA 19.101; n° 06/05 Rev.*

Tobramicina

Gernebcin® (D), Tobin® (UK, F, I), Nebcine® (F), Tobradex® (E)

Spettro:

Patogeni Gram-positivi (stafilococchi, no verso: pneumococchi, streptococchi, enterococchi, neisseria), Gram-negativi; particolarmente efficace contro *P. aeruginosa*

Dosaggio:

- **Adulti** 3–6 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 1–3 dosi (30–60 min in infusione breve)
- **Bambini >1 anno** 6–7,5 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 3(–4) dosi
- **Neonati** 5 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 2 dosi (anche con peso corporeo sotto 1.200 g)
- **Neonati >4 settimane** 4,5–7,5 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 3 dosi

Insufficienza renale (adulti):

GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
120	0,8	0,12	8
45	2,0	0,12	12
18	3,5	0,04	12
8	6,0	0,04	24
2	15,5	0,02	24 ¹⁰
0,5		0,02	24 ^{10, 11}

¹⁰ Nei casi di pericolo di vita, dose iniziale di 100 mg

¹¹ Da due a tre emodialisi per settimana sono necessariamente da considerare. Inizialmente una dose normale

Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	60 (singola dose); LD 4 mg/kg
20	20 (singola dose); LD 4 mg/kg
10	10 (singola dose); LD 3 mg/kg
Anuria	5 (singola dose) o 15 dopo ED; LD 2 mg/kg

Effetti avversi:

Otossicità e nefrotossicità, soprattutto con picchi di concentrazione $>10 \mu\text{g/mL}$ o concentrazione minima $>2 \mu\text{g/mL}$. Con precedente terapia con aminoglicosidi e con la somministrazione contemporanea di furosemide o acido etacrinico. Eosinofilia, artralgia, febbre, esantema; aumento delle transaminasi

Controindicazioni:

Gravidanza e allattamento; insufficienza renale avanzata, disturbi otovestibolari preesistenti

Commenti:

Aminoglicoside di scelta per il trattamento di *P. aeruginosa*. Non combinare soluzioni di aminoglicosidi con penicilline o cefalosporine (inattivazione degli aminoglicosidi), in pazienti affetti da fibrosi cistica possono essere necessari 8-10 mg/kg/ die; se appropriata, terapia inalatoria con 2 x 80-160 mg

Vancomicina

Vancomycin[®] CP Lilly (D), Vancocin[®] (UK), Vancocine[®] (F), Vancocina[®] (I), Diatricin[®] (E)

Spettro:

In particolare stafilococchi meticillino-resistenti, enterococchi, *Clostridium difficile*, *Corynebacterium jeikeium*

Dosaggio:

- Adulti 2 x 1 g i.v. o 4 x 0,5 g (non più di 10 mg/min, per almeno 60 min)
4 x 125 mg p.o. per diarrea da *C. difficile*
- Bambini >1 anno 40 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2-4 dosi

- Neonati 20 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi (anche con peso corporeo inferiore a 1.200 g)
- Neonati >1 anno 30 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi

Insufficienza renale (adulti):	GFR	Max dose (mg/kg)	DI(h)
	45	0,66	24
	18	0,2	24
	8	0,1	24

Nei pazienti con anuria la dose iniziale è di 15 mg/kg, la dose di mantenimento 1,9 mg/kg al giorno. In emodialisi regolare la dose iniziale è normalmente di 1 g, la dose di mantenimento di 1 g settimanale. La valutazione regolare della concentrazione sierica è assolutamente consigliata. Livelli target: picco 20-50 µg/mL, valle 5-10 µg/mL

Insufficienza renale (bambini):	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	30
	20	10 (dose singola)
	10	5 (dose singola)
	Anuria	LD 15 mg/kg (poi a seconda della concentrazione)

Effetti avversi:

Esantema, reazioni anafilattoidi, flebite, nefro- e ototossicità, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia, disturbi gastrointestinali

Controindicazioni:

Ipersensibilità ai glicopeptidi; in anuria acuta e precedente danno all'apparato cocleare, solo in circostanze di pericolo di vita

Commenti:

Le concentrazioni di picco non dovrebbero superare i 40 µg/mL, le concentrazioni minime dovrebbero rimanere tra 5 e 10 µg/mL. Fare molta attenzione con la somministrazione contemporanea di aminoglicosidi e di altre sostanze potenzialmente oto- e nefrotossiche. La resistenza degli enterococchi ai glicopeptidi è geneticamente determinata e mostra tre forme fenotipicamente diverse:

vanA: resistenza a vancomicina e teicoplanina

vanB: resistenza a vancomicina, sensibile alla teicoplanina

vanC: basso livello di vancomicina-resistenza (MIC 8–16 µg/mL), sensibile alla teicoplanina

Voriconazolo

Vfend® (D, UK, F, I, E)

Spettro:

Aspergillus species, numerosi altri funghi filamentosi; *Candida* species, inclusi alcuni ceppi resistenti a itroconazolo e fluconazolo; nessun effetto sulle mucormicosi

Dosaggio i.v.:

- Adulti giorno 1, 2 x 6 mg/kg i.v.;
dal giorno 2, 2 x 4 mg/kg i.v.
- Bambini 2 x 7 mg/kg
(2–12 anni)

Dosaggio p.o.:

- Adulti >40 kg giorno 1, 2 x 400 mg p.o.;
dal giorno 2, 2 x 200 mg p.o.
- Adulti <40kg giorno 1, 2 x 200 mg p.o.;
dal giorno 2, 2 x 100 mg p.o.

- Bambini (2–12 anni) 2 x 200 mg p.o.

Insufficienza renale:

Con GFR <50 mL/min non vi è accumulo del carrier medium β -ciclodestrina, pertanto voriconazolo deve essere somministrato per via orale; in caso di ulteriore terapia i.v. è necessario controllare la creatinina sierica a intervalli frequenti

Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, aumento reversibile degli enzimi epatici, rash; disturbi funzionali visivi abbastanza spesso di breve durata e reversibili (vista offuscata, aumento della sensibilità alla luce), raramente anafilassi

Controindicazioni:

Somministrazione di rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, alcaloidi della segale cornuta, sirolimus, terfenadina, astemizolo, cisapride, pimozide, chinidina. Gravidanza e allattamento. Intolleranza al voriconazolo e agli altri componenti; con somministrazione concomitante di voriconazolo e substrati del citocromo P450 può essere necessario, in casi eccezionali, adattare la dose del primo o del secondo farmaco

Commenti:

La biodisponibilità >90%, buon accesso al liquido cerebrospinale, può essere utilizzato nell'aspergillosi cerebrale; velocità massima di infusione di 3 mg/kg/h

Costi di trattamento giornaliero

Antibiotico parenterale	Dosaggio	Costi di trattamento giornaliero¹²
Amikacina	1 x 1 g	**
Ampicillina	3 x 5 g	*
Ampicillina/sulbactam	3 x 3 g	*
Benzilpenicillina	4 x 5 milioni UI	*
Cefazolin	2 x 1 g	*
Cefepime	2 x 2 g	**
Cefotaxime	3 x 2 g	**
Cefotiam	3 x 2 g	**
Ceftazidime	3 x 2 g	***
Ceftriaxone	1 x 2 g	**
Cefuroxima	4 x 1.5 g	*
Ciprofloxacina	3 x 400 mg	***
Claritromicina	2 x 500 mg	**
Clindamicina	3 x 600 mg	**
Daptomicina	1 x 350 mg	***
Doripenem	3 x 500 mg	**
Doxiciclina	2 x 100 mg	*
Ertapenem	1 x 1 g	**
Eritromicina	2 x 1 g	**
Flucloxacillina	3 x 4 g	**
Fosfomicina	3 x 5 g	**
Gentamicina	3 x 80 mg	*
Imipenem	3 x 1 g	***

¹²Prezzo di vendita nelle farmacie in euro

Antibiotico parenterale	Dosaggio	Costi di trattamento giornaliero¹²
Levofloxacin	1 x 750 mg	**
Linezolid	2 x 600 mg	***
Meropenem	3 x 1 g	***
Metronidazolo	3 x 500 mg	*
Mezlocillina	3 x 3 g	**
Moxifloxacin	1 x 400 mg	**
Piperacillina	3 x 4 g	**
Piperacillina/tazobactam	3 x 4,5 g	**
Quinupristina/dalfopristina	3 x 0,5 g	****
Rifampicina	1 x 600 mg	*
Teicoplanina	1 x 400 mg	***
Tigeciclina	2 x 50 mg	***
Tobramicina	1 x 240 mg	*
Cotrimoxazolo	2 x 960 mg	*
Vancomicina	2 x 1 g	**

Antimicotici	Dosaggio	Costi di trattamento giornaliero¹³
Amfotericina B	1 x 50 mg	**
Amfotericina B liposomiale	1 x 200 mg	*****
Caspofungina	1 x 50 mg	****
Fluconazolo i.v.	1 x 400 mg	**
Fluconazolo p.o.	1 x 200 mg	*
Flucitosina	4 x 2500 mg	****
Itraconazolo i.v.	2 x 200 mg	***
Itraconazolo p.o.	2 x 200 mg	*
Voriconazolo i.v.	2 x 300 mg	*****
Voriconazolo p.o.	2 x 200 mg	***
Posaconazolo i.v.	2 x 400 mg	***
Posaconazolo p.o.	1 x 100 mg	*

* ≤50 €

** ≤100 €

*** ≤200 €

**** ≤400 €

***** ≤800 €

¹³ Prezzo di vendita nelle farmacie per categoria