

## Konsensus používání antibiotik III.

### Chinolony.

NYČ O., URBÁŠKOVÁ P., MAREŠOVÁ V., PROKEŠ M., JINDRÁK V., ŠVIHOVEC J.,  
SECHSER T., KAREN I., HOZA J.

*Subkomise pro antibiotickou politiku Komise pro lékovou politiku a kategorizaci léčiv ČLS  
JEP*

### Úvod

Chinolonová chemoterapeutika se používají v léčbě močových infekcí od 60.let minulého století. V průběhu posledních 25 let jsou do klinického používání zaváděny jejich deriváty se systémovým účinkem, souhrnně nazývané fluorochinolony. Současné fluorochinolony lze charakterizovat jako baktericidní přípravky se širokým antimikrobním spektrem, vysokou biologickou dostupností perorálních forem, dlouhým biologickým poločasem a dobrou snášenlivostí. Pro dosud nevyjasněné působení na vyvíjející se pohybový aparát dětí, případně další nežádoucí účinky, platí pro všechny chinolony kontraindikace použití do 18 let věku, a také v období těhotenství a kojení.

Pro výhodné farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti a celkově nízký počet nežádoucích účinků u dospělých patří fluorochinolony k oblíbeným přípravkům, podávaným k léčbě infekcí nejružnějšího druhu. Nárůst spotřeby fluorochinolonů v nemocničním prostředí i v komunitě byl následován rychlým vzestupem a šířením rezistence mikrobů.. Chinolony patří k vůbec nejrizikovějším skupinám antimikrobních léčiv, protože rezistence k nim vzniká velmi rychle, u některých původců infekcí už v průběhu léčby, a je povětšinou zkřížená mezi všemi zástupci. Proto fluorochinolony ztrácejí své postavení účinného léku pro úvodní léčbu většiny infekcí.

V ČR se rezistence k ciprofloxacinu u invazivních kmenů *Escherichia coli* zvýšila v průběhu pěti let z 8% v roce 2001 na 20% v průběhu roku 2005 (viz EARSS, <http://www.szu.cz/cem/>). Ještě rychlejší vzestup frekvence rezistence byl pozorován u druhů *Klebsiella pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa*, kde po počáteční dobré účinnosti je v současné době k fluorochinolonům rezistentní třetina, respektive polovina invazivních kmenů. K fluorochinolonům jsou u nás rezistentní téměř všechny kmeny MRSA (meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*).

V nemocnicích, kde je zavedena nekompromisní restrikce zbytečných aplikací fluorochinolonů, je rezistence k této skupině léků, ale také výskyt MRSA nižší, než v nemocnicích kde se fluorochinolony aplikují bez omezení. Další znehodnocení

fluorochinolonů rezistenci lze odvrátit pouze zpřesněním jejich indikací. Proto Pracovní skupina pro antibiotickou politiku při Prezidiu České lékařské společnosti JEP (ČLS JEP) předkládá "Konsensus používání antibiotik III. Chinolony", dokument zaměřený na racionální používání této skupiny antibiotik. Tento dokument byl připraven stejným způsobem jako dva předchozí (Konsensus používání antibiotik I-Penicilinová antibiotika, a Konsensus používání antibiotik II-Makrolidy a azalidy) a oponován členy České lékařské společnosti JEP. Cílem je dosáhnout snížení epidemiologického rizika vzniku a vzestupu rezistence k fluorochinolonům.

### ***Klasifikace***

Chinolony mohou být řazeny do skupin (generací), obvykle podle spektra účinku a farmakologických vlastností. S výjimkou chinolonů 1. generace se všichni ostatní zástupci označují jako fluorochinolony podle připojení atomu fluoru k základní molekule. Většina přípravků je dostupná v perorální i parenterální aplikační formě.

1. generace zahrnuje dnes již většinou překonané přípravky pro léčbu infekcí močových cest vyvolaných *E. coli* a dalšími gramnegativními střevními tyčkami (kyselina nalidixová, kyselina oxolinová, kyselina pipemidová, cinoxacin a další).
2. generace má vyšší aktivitu na mikroby než 1. generace, širší antimikrobní spektrum a spolehlivou systémovou distribuci (výjimkou je ***norfloxacin***). K hlavním zástupcům patří ***ciprofloxacin***, ***ofloxacin***, ***levofloxacin***, ***pefloxacin***, a některé další v ČR neregistrované přípravky (např. enoxacin, fleroxacin, lomefloxacin, rufloxacin).
3. generace vykazuje rozšíření spektra na *Streptococcus pneumoniae* (a některé další grampozitivní koky), některé přípravky mají zlepšené farmakologické vlastnosti. Do této skupiny patří léky neregistrované v ČR (gatifloxacin, pazufloxacin, sparfloxacin, tosufloxacin).
4. generace se vyznačuje zesílenou aktivitou proti grampozitivním kokům (včetně *S. pneumoniae*), a některým anaerobům. Do této generace patří ***moxifloxacin*** a další přípravky, které však nejsou v ČR registrovány (gemifloxacin, trovafloxacin, sitafloxacin).

Zařazení přípravků do generací se podle různých pramenů může lišit. Moxifloxacin a další zástupci 3. a 4. generace jsou někdy pro svou aktivitu na pneumokoky označováni jako „respirační“ fluorochinolony.

### ***Způsob účinku***

Inhibice bakteriální DNA prostřednictvím inaktivace enzymů topoizomeráz (DNA gyráza a topoizomeráza IV).

### ***Rezistence***

Získaná rezistence k chinolonům je nejčastěji způsobena mutací genů řídicích replikaci a segregaci chromozomální DNA, méně často aktivním efluxem chinolonů z bakteriální buňky. Druhy bakterií, jejichž divoké populace jsou inhibovány hodnotami MIC v blízkosti hraniční koncentrace pro daný chinolon (např. stafylokoky nebo nefermentující gramnegativní tyčky), se stanou rezistentní již v důsledku jedné mutace, zatímco vznik

rezistence u druhů inhibovaných velmi nízkými koncentracemi (např. *E. coli*, nebo salmonely) vyžaduje mutace další.

Subinhibiční koncentrace fluorochinolonů, které jsou vytvářeny v důsledku podání nízkých dávek nebo nedostatečné systémové distribuce některých starších přípravků, selektují rezistentní buňky z původně citlivé populace bakterií. Tento jev například akceleruje dlouhodobé, případně opakované podávání fluorochinolonů (např. u pacientů s chronickými infekcemi, jako jsou cystická fibróza, infekce kloubních implantátů, osteomyelitida apod). Svůj podíl na nízkých koncentracích může mít také jejich omezená penetrace do infikovaných tkání v důsledku snížené vaskularity, přítomnosti abscesů, nebo cizorodého materiálu. Bylo prokázáno, že fluorochinolony v nízkých koncentracích akcelerují adhezi kmenů MRSA k povrchům obsahujícím fibronectin, jako jsou na příklad lidská tkáň nebo zavedené pomůcky a jsou tudíž významným faktorem pro kolonizaci a infekci pacientů těmito kmeny.

**Fluorochinolony jsou léky rezervní, indikované jen v situacích, kde jsou jiná antibiotika *in vitro* neúčinná nebo nevhodná pro léčbu z důvodu toxicity či nežádoucích účinků.**

### ***Lékové interakce chinolonů***

Antacida, soli železa a zinku: snižují plazmatické koncentrace všech chinolonů (snad s výjimkou 1. generace), doporučuje se podávat je s odstupem nejméně 2 hodin. Některé chinolony potencují prodloužení QT intervalu na EKG způsobené jinými léky: antiarytmika Ia a III třídy, cisaprid, terfenadin, erythromycin, některé fenothiaziny (zejména thioridazin), tricyklická antidepresiva. Hrozí pak vznik obávané arytmie „torsade de pointes“, která může pacienta usmrtit. Z dostupných chinolonů je v tomto směru nejvíce nebezpečný moxifloxacin

### **Základní zdroje:**

1. Andriole VT. Quinolones. In: Finch RG, Greenwood D, Norrby SR, Whitley RJ (eds). Antibiotic and Chemotherapy. 8<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone 2003; str. 349-373.
2. Běbrová E, Jindrák V, Kolář M, Marešová V, Urbášková P. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu respiračních infekcí v primární péči. Praktický lékař 2003;83:502-515.
3. Betts RF, Chapman S.W., Penn R.L. A Practical Approach to Infectious Diseases. 5<sup>th</sup> ed. Lippincot, Williams & Wilkins, Philadelphia 2003.
4. EUCAST clinical MIC breakpoints – fluoroquinolones. <http://www.srga.org/eucastwt/MICTAB/MICquinolones.html>
5. Hooper DC, Rubinstein E. Quinolone Antimicrobial Agents. 3<sup>th</sup> ed. ASM Press, Washington DC 2003.
6. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone, New York 2000.
7. Micromedex (databáze léků, včetně výsledků studií I, II a III fáze klinického zkoušení, srovnávacích studií a zpráv o použití v klinické praxi). Vol. 114, 12/2002.
8. Nirmal J, Milfred D. The use and misuse of new antibiotics. Arch Intern Med 1995;155:569-577.
9. Reese, R.E., Betts, R.F., Gumustop, B.: Handbook of Antibiotics, 3<sup>rd</sup> ed. Lippincott, Williams & Wilkins, 2000.
10. Yu VL, Merigan TC, Barriere SL. Antimicrobial Therapy and Vaccines. 1<sup>th</sup> ed. Williams & Willkins, Maryland 1999.
11. Kompendium lékových interakcí INFOPHARM 2005, Infopharm 2004, Praha, ISBN 80-239-3324-8.
12. Bisognano C, Vaudaux P, Rohner P, et al. Induction of fibronectin-binding proteins and increased adhesion of quinolone-resistant *Staphylococcus aureus* by subinhibitory levels of ciprofloxacin. Antimicrob Agents Chemother 2000;44:1428-1437.

## **norfloxacin**

### **Skupina**

Fluorochinolony.

### **Spektrum účinku**

Gramnegativní střevní tyčky (s výjimkou *Serratia* spp. a *Providencia* spp., které jsou obvykle rezistentní). Účinnost na grampozitivní bakterie a nefermentující tyčky (*Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. a další) je slabá nebo žádná. Chlamydie, mykoplasmy, mykobakterie a anaeroby jsou rezistentní.

### **Indikace**

Není indikován pro léčbu systémových infekcí pro nízkou biologickou dostupnost (50-70%) a nedostatečné hladiny v séru.

#### ***Indikace volby:***

Není lékem volby.

#### ***Indikace alternativní:***

Alternativa ko-trimoxazolu u nekomplikovaných infekcí močových cest.

**Dlouhodobá profylaxe močových infekcí redukovanými dávkami norfoxacinu je vysoce riziková pro vznik rezistence, neboť bakteriální populace jsou vystaveny selektivnímu účinku subinhibičních koncentrací.**

### **Dávkování**

***Obvyklá dávka:*** 400 mg každých 12 hodin.

***Způsob podání:*** Perorálně.

***Interval:*** 12 hodin

#### ***Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby:***

- **Nekomplikované močové infekce:** 400 mg každých 12 hodin po dobu 7 - 10 dnů.
- **Nekomplikovaná cystitida u žen:** 400 mg každých 12 hodin po dobu 3 dnů.

### ***Lékové interakce***

Koncentraci norfloxacinu obecně snižují : antacida, síran železnatý, síran zinečnatý, famotidin, sukralfát.

Norfloxacin zvyšuje plazmatické koncentrace kofeinu a v některých případech i cyklosporinu. V ojedinělých případech může zvýšit účinnost warfarinu.

## **ciprofloxacin**

### **Skupina**

Fluorochinolony.

### **Spektrum účinku**

Gramnegativní bakterie (střevní tyčky včetně *Campylobacter* spp., *Acinetobacter* spp, *Aeromonas* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Vibrio* spp., *Legionella pneumophila*, *Haemophilus* spp., *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, a další). Vyšší MIC, avšak dostatečnou klinickou účinnost jeví proti *Staphylococcus aureus*, koaguláza negativním stafylokokům, *Bacillus anthracis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum* a *Mycobacterium kansasii*. Ve srovnání s jinými fluorochinolony má nejvyšší aktivitu proti *Pseudomonas aeruginosa*. Terapeuticky nejistá, případně žádná, je účinnost na *Corynebacterium* spp., streptokoky včetně pneumokoků, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* a další gramnegativní nefermentující tyčky. Enterokoky, ureaplasmy a anaeroby jsou přirozeně rezistentní v nízkém stupni. MRSA, enterokoky rezistentní k vankomycinu a multirezistentní nemocniční gramnegativní tyčky jsou obvykle k ciprofoxacinu zcela rezistentní.

### **Indikace volby**

Infekce močových cest způsobené *Pseudomonas aeruginosa*.

Maligní otitis externa a recidivující otitis media vyvolaná *Pseudomonas aeruginosa*.

Diabetická noha s etiologickým podílem *Pseudomonas aeruginosa*.

Průjmy cestovatelů.

\* Cholera, břišní tyfus, těžké formy enterokolitid salmonelové a shigelové etiologie.

\*\* Extraintestinální salmonelové infekce (v kombinaci s širokospektrými cefalosporiny).

(\* U takto označených indikací lze použít jako lék volby buď ciprofloxacin, ofloxacin nebo pefloxacin; u \*\* pouze ciprofloxacin nebo ofloxacin ).

### **Indikace alternativní (při přecitlivělosti nebo rezistenci k lékům volby)**

Alternativa ko-trimoxazolu u infekcí močových cest, prostatitidy a epididimitidy Alternativa aminoglykosidu u ventilátorové pneumonie způsobené *Pseudomonas aeruginosa* ( v kombinaci s dalším protipseudomonádovým antibiotikem)

Alternativa aminoglykosidu u závažných gramnegativních infekcí (pneumonie, septikémie apod.), většinou v kombinaci s beta-laktamovým antibiotikem

Alternativa aminoglykosidu u nitrobřišní infekce (v kombinaci s metronidazolem nebo klindamycinem).

Alternativa doxycyklinu u extraintestinální yersiniové infekce.

Alternativa erytromycinu u kampilobakterové enterokolitidy s rizikem vzniku rezistence v průběhu léčby a možným klinickým selháním

Alternativa erytromycinu u legionelózy se systémovými projevy (v kombinaci s rifampicinem), nebo alternativa rifampicinu (v kombinaci s erytromycinem).

Alternativa ceftriaxonu u jednorázové léčby nekomplikované gonokokové uretritidy, cervicitidy a proktitidy.

Alternativa specifické terapie u tuberkulózy nebo mykobakterií vyvolané multirezistentními kmeny (v kombinaci s dalšími antituberkulotiky)

Alternativa penicilinu v léčbě a postexpoziční profylaxi antraxu.

Alternativa penicilinů a cefalosporinů v jednorázové chirurgické profylaxi při transuretrální prostatektomii a dále břišní, zejména hepatobiliární chirurgii (v kombinaci s metronidazolem)

### **Indikace v dětském věku**

Respirační infekce u pacientů s cystickou fibrosou.

U ostatních výše uvedených infekcí jen neexistuje-li jiná alternativa pro děti do 18 let věku.

### **Dávkování**

**Obvyklá dávka:** Perorálně 500 – 750 mg každých 12 - 24 hodin, nitrožilně 200 - 600 mg každých 12 hodin v infuzi trvající nejméně 60 minut.

Děti jen zcela výjimečně a v přísně vymezených indikacích: perorálně 20 – 30 mg/kg/den (maximální denní dávka 1500 mg), nitrožilně 10-15 mg/kg/den, u cystické fibrózy 30 mg/kg/den (maximální denní dávka 800 mg, respektive 1200 mg).

**Způsob podání:** Intravenózně nebo perorálně. Vysoká biologická dostupnost (až 80%) umožňuje výlučnou perorální aplikaci. Nitrožilní podání má oprávnění pouze při poruše vstřebávání z GIT, nebo u pacienta v bezvědomí.

**Interval:** 12 hodin

**Délka podání:** Po dobu 5 – 7 dnů, není-li uvedeno jinak.

### ***Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby***

- **Většina výše uvedených infekcí** se léčí obvyklou perorální aplikací ciprofloxacinu v dávkách 500 - 750 mg každých 12 hodin po dobu 5 – 7 dnů. Výjimkou jsou tyto infekce:
- **Nekomplikované infekce močových cest:** 250 - 500 mg každých 12 hodin po dobu 3 dnů.
- **Průjmy cestovatelů:** 500 mg každých 12 hodin po dobu 3 dnů.
- **Těžké formy salmonelových, shigelových nebo kampylobakterových enterokolitid:** 500 mg každých 12 hodin po dobu 3 – 5 dnů.
- **Akutní pyelonefritida, epididymitida, prostatitida, extraintestinální salmonelové infekce:** 500 – 750 mg každých 12 hodin po dobu 10 – 14 dnů.
- **Břišní tyfus:** 500 – 750 mg každých 12 hodin po dobu 14 dnů.
- **Nemocniční pneumonie, infekce u cystické fibrózy:** 500 – 750 mg každých 12 hodin po dobu 14 a více dnů.
- **Chronická epididymitida a prostatitida:** 500 mg každých 12 hodin po dobu 4 – 6 týdnů.
- **Nekomplikovaná gonokoková uretritida, cervicitida a proktitida:** 500 mg jednorázově.
- Profylaxe a léčba antraxu: 500 mg každých 12 hodin po 60 dnů.
- V chirurgické profylaxi 400 mg jednorázově 30 minut před incizí

### ***Lékové interakce***

Plazmatické koncentrace ciprofloxacinu snižují : antacida, síran železnatý, síran zinečnatý, famotidin, sukralfát, sevelamer.

Ciprofloxacin zvyšuje plazmatické koncentrace warfarinu, methotrexátu, klozapinu, kofeinu, teofylinu, aminofylinu.

Vzácně dochází k prodloužení QT intervalu.

Ciprofloxacin může snížit plazmatické koncentrace fenytoinu. Při kombinaci ciprofloxacinu s glybenklamidem může dojít k protrahované hypoglykémii, při kombinaci s cyklosporinem se vyskytlo zvýšené riziko rejekce transplantátu ledvin, farmakokinetické parametry cyklosporinu však nebyly ciprofloxacinem ovlivněna

### ***Dávkování při snížené funkci ledvin***

Při clearance endogenního kreatininu (CrCl) 30 – 50 ml/min 250 – 500 mg každých 12 hodin, při CrCl 5-29 ml/min je třeba prodloužit aplikační interval na 18 hodin při dávce 250 – 500 mg.

U hemodialýzy nebo peritoneální dialýzy 250 – 500 mg každých 24 hodin po dialýze.

## **ofloxacin**

### **Skupina**

Fluorochinolony.

### **Spektrum účinku**

Podobné jako ciprofloxacin. Rozdíly mezi aktivitou ofloxacinu a ciprofloxacinu spočívají v nižší aktivitě ofloxacinu proti *Pseudomonas aeruginosa* a některým dalším gramnegativním nefermentujícím tyčkám (např. *Acinetobacter* spp.), vyšší aktivitě ofloxacinu proti ureaplasmatům a v nedostatku důkazů o tom, že ofloxacin je vhodný k profylaxi meningokokové infekce.

### **Indikace volby**

\* Cholera, břišní tyfus, těžké formy enterokolitid salmonelové a shigelové etiologie.

\*\* Extraintestinální salmonelové infekce (v kombinaci s širokospektrými cefalosporiny).

(\* U takto označených indikací lze použít jako lék volby buď ciprofloxacin, ofloxacin nebo pefloxacin; u \*\* pouze ciprofloxacin nebo ofloxacin ).

### **Indikace alternativní (při přecitlivělosti nebo rezistenci k lékům volby):**

Alternativa doxycyklinu u negonokokové uretritidy nebo infekce v pánevní oblasti (v kombinaci s metronidazolem), kdy nelze vyloučit ureaplasmovou etiologii.

Alternativní použití u ostatních infekcí je stejné jako u ciprofloxacinu. Výjimkou, kde se podává výlučně ciprofloxacin, jsou infekce způsobené *Pseudomonas aeruginosa*, včetně infekcí s nejasnou etiologií, kde nelze *Pseudomonas aeruginosa* vyloučit (ventilátorová pneumonie, febrilní neutropenie), a dále profylaxe meningokokové meningitidy.

Alternativa erytromycinu u kampylobakterové enterokolitidy s rizikem vzniku rezistence v průběhu léčby a možným klinickým selháním

### **Dávkování**

**Obvyklá dávka:** 200 - 400 mg každých 12 hodin, nitrožilně 200 - 400 mg každých 12 - 24 hodin

**Způsob podání:** Intravenózně nebo perorálně. Vysoká biologická dostupnost (až 95%) umožňuje výlučnou perorální aplikaci. Nitrožilní podání má oprávnění pouze při poruše vstřebávání z GIT, nebo u pacienta v bezvědomí.

**Interval:** 12 – 24 hodin.



**Délka podání:** Po dobu 5 – 7 dnů, není-li uvedeno jinak.

### ***Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby***

- **Negonokoková uretritida, nebo smíšená gonokoková a negonokoková infekce uretry a čípku:** 300 mg každých 12 hodin po dobu 7 dnů.
- **Infekce pánve** (v kombinaci s metronidazolem): 400 mg každých 12 hodin po dobu 14 dnů.
- **Většina ostatních infekcí u nichž léčba ofloxacinem přichází v úvahu** se léčí obvyklou perorální aplikací v dávkách 200 - 400 mg každých 12 hodin po dobu 5 – 7 dnů.  
Výjimkou jsou tyto infekce:
- **Těžké formy salmonelových, shigelových nebo kampylobakterových enterokolitid:** 400 mg každých 12 hodin po dobu 3 – 5 dnů.
- **Akutní pyelonefritida, epididimitida, prostatitida, extraintestinální salmonelové infekce:** 200 – 400 mg každých 12 hodin po dobu 10 – 14 dnů.
- **Břišní tyfus:** 400 mg každých 12 hodin po dobu 14 dnů.
- **Nekomplikované infekce močových cest:** 200 mg každých 12 hodin po dobu 3 dnů.
- **Chronická epididimitida a prostatitida:** 300 mg každých 12 hodin po dobu 4 – 6 týdnů.
- **Nekomplikovaná gonokoková uretritida, cervicitida a proktitida:** 400 mg jednorázově.

### ***Lékové interakce***

Koncentraci ofloxacinu snižují : antacida, síran železnatý, síran zinečnatý, sukralfát.

Ofloxacin zvyšuje plazmatické koncentrace warfarinu.

Vzácně dochází k prodloužení QT intervalu. Výrobce udává, že u diabetiků léčených antidiabetiky je třeba monitorovat kompenzaci diabetu, neboť může dojít jak k hypo-, tak k hyperglykémii

### ***Dávkování při snížené funkci ledvin***

Při clearance endogenního kreatininu (CrCl) 20- 30 ml/min prodloužení aplikačního intervalu na 24 hodin, při CrCl < 20 ml/min zůstává aplikační interval 24 hodin a dávka se snižuje na polovinu.

### ***Dávkování při jaterním selhání***

U těžkých forem (cirhóza) je maximální dávka snížena na 400 mg jednou denně.

## **pefloxacin**

### **Skupina**

Fluorochinolony.

## Spektrum účinku

Podobné jako norfloxacin, (zahrnuje gramnegativní střevní tyčky s výjimkou *Serratia* spp. a *Providencia* spp.), navíc rozšířené vzhledem k předpokládaným dostatečným sérovým hladinám na *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio* spp.

## Indikace volby

\* Cholera, břišní tyfus, těžké formy enterokolitid salmonelové a shigelové etiologie.

(\* U takto označených indikací lze použít jako lék volby buď ciprofloxacin, ofloxacin nebo pefloxacin ).

## Indikace alternativní (při přecitlivělosti nebo rezistenci k lékům volby):

Alternativa beta – laktamů lék pro infekce žlučových cest (v kombinaci s metronidazolem)

Alternativa erytromycinu u kampylobakterové enterokolitidy s rizikem vzniku rezistence v průběhu léčby a možným klinickým selháním

## Dávkování

**Obvyklá dávka:** Perorálně 400 mg každých 24 hodin, nitrožilně 400 mg každých 24 hodin

**Způsob podání:** Intravenózně nebo perorálně. Vysoká biologická dostupnost (>90%) umožňuje výlučnou perorální aplikaci. Nitrožilní podání má oprávnění pouze při poruše vstřebávání z GIT, nebo u pacienta v bezvědomí.

**Interval:** 24 hodin.

**Délka podání:** Po dobu 5 – 7 dnů, není-li uvedeno jinak.

## Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby

- **Těžké formy salmonelových, shigelových a kampylobakterových enterokolitid:** 400 mg každých 24 hodin po dobu 3 – 5 dnů.
- **Břišní tyfus:** 400 mg každých 24 hodin po dobu 14 dnů.

## Lékové interakce

Koncentraci pefloxacinu snižují: Antacida, síran železnatý, síran zinečnatý, sukralfát, rifampicin.

Pefloxacin zvyšuje plazmatické koncentrace kofeinu a teofylinu.

### ***Dávkování při snížené funkci ledvin***

Dávku ani aplikační interval není třeba upravovat.

### ***Dávkování při jaterním selhání***

U těžkých forem (cirhóza) je třeba denní dávku snížit na polovinu (8 mg/kg/den)

## **levofloxacin**

### **Skupina**

Fluorochinolony.

### **Spektrum účinku**

Podobné jako ofloxacin, za předpokladu použití maximálních dávek má však vyšší účinnost na pneumokoky, *Pseudomonas aeruginosa* a *Acinetobacter spp.* Ve srovnání s ostatními fluorochinolony má také vyšší účinnost na kmeny *Burkholderia cepacia* a *Stenotrophomonas maltophilia*

### **Indikace volby**

Není lékem volby.

### **Indikace alternativní (při přecitlivělosti nebo rezistenci k lékům volby):**

Alternativa doxycyklinu u negonokokové uretritidy nebo infekce pánevní oblasti (v kombinaci s metronidazolem).

**Vzhledem k absenci pneumokoků vysoce rezistentních k penicilinu chybí v ČR důvod k alternativnímu podání levofloxacinu u bakteriálních respiračních infekcí způsobených pneumokoky.**

**Použije-li se přesto levofloxacin v léčbě respirační infekce, doporučuje se podat maximální dávku (500 mg) pro zábranu selekce chinolonové rezistence subinhibičními koncentracemi levofloxacinu.**

### **Dávkování**

**Obvyklá dávka:** Perorálně 250 – 500 mg každých 24 hodin, nitrožilně 500 mg každých 24 hodin.

**Způsob podání:** Intravenózně nebo perorálně. Vysoká biologická dostupnost (>95%) umožňuje výlučnou perorální aplikaci. Nitrožilní podání má oprávnění pouze při poruše vstřebávání z GIT, nebo u pacienta v bezvědomí.

**Interval:** 24 hodin.

**Délka podání:** Viz příslušné indikace.

### ***Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby***

- **Negonokoková uretritida, nebo smíšená gonokoková a negonokoková infekce uretry a čípku:** 250 mg každých 12 hodin po dobu 7 dnů.
- **Infekce pánve** (v kombinaci s metronidazolem): 500 mg každých 24 hodin po dobu 14 dnů.
- **Chronická prostatitida:** 250 mg každých 24 hodin po dobu 14 a více dnů.

### ***Lékové interakce***

Plazmatické koncentrace levofloxacinu snižují : antacida, síran železnatý, sukralfát.  
Vzácně dochází k prodloužení QT intervalu.  
Levofloxacin může v ojedinělých případech zvýšit antikoagulační účinek warfarinu.

### ***Dávkování při snížené funkci ledvin***

Při clearance endogenního kreatininu (CrCl) 20 – 49 ml/min počáteční dávka 500 mg a dále 250 mg každých 24 hodin, při CrCl 10-19 ml/min a hemodialyzovaných pacientů počáteční dávka 500 mg, dále 250 mg každých 48 hodin.

## **moxifloxacin**

### **Skupina**

Fluorochinolony.

**Spektrum účinku:** Podobné jako ciprofloxacin, navíc rozšířené o streptokoky (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*). Ve srovnání s ciprofloxacinem je méně účinný na *Pseudomonas aeruginosa* a jiné neferementující tyčky, a má nízkou aktivitu na atypická mykobakteria

### **Indikace volby**

Není lékem volby.

### **Indikace alternativní (při přecitlivělosti nebo rezistenci k lékům volby):**

Respirační infekce způsobené multirezistentními kmeny *Streptococcus pneumoniae*, vysoce rezistentními k penicilinu (MIC ≤ 2 mg/l)

**Vzhledem k absenci pneumokoků vysoce rezistentních k penicilinu chybí v ČR důvod k alternativnímu podání moxifloxacinu u bakteriálních respiračních infekcí.**

### **Dávkování**

**Obvyklá dávka:** 400 mg každých 24 hodin.

**Způsob podání:** Perorálně. Biologická dostupnost je až 92%.

**Interval:** 24 hodin.

**Délka podání:** Viz příslušné indikace.

***Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby***

- Akutní bakteriální exacerbace chronické bronchitidy, akutní maxilární sinusitida (při přecitlivělosti k betalaktamovým antibiotikům a multirezistenci kmene): 400 mg každých 24 hodin po 5 dnů.
- Komunitní pneumonie, akutní maxilární sinusitida (při přecitlivělosti k betalaktamovým antibiotikům a multirezistenci kmene): 400 mg každých 24 hodin po 7 - 10 dnů.

***Lékové interakce***

Plazmatické koncentrace moxifloxacinu snižují : Antacida, síran železnatý, sukralfát. Nejzávažnější lékovou interakcí moxifloxacinu je prodloužení QT intervalu, což může způsobit život ohrožující arytmii. Proto jsou kombinace moxifloxacinu s antiarytmiky Ia a III třídy kontraindikované a při podávání moxifloxacinu s ostatními léky prodlužujícími QT interval je třeba zachovat značnou opatrnost. Jedná se zejména o následující léky: Cisaprid, erythromycin, terfenadin, fenothiaziny (zejména thioridazin) a tricyklická antidepresiva. Moxifloxacin zvyšuje účinnost warfarinu.