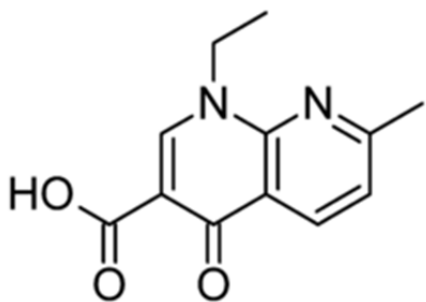


## CHINOLONI E FLUOROCHINOLONI

### Introduzione

Antibiotici a struttura biciclica o triciclica il cui capostipite, ottenuto nel 1962 per via sintetica, è l'acido nalidixico. Si riconoscono tre generazioni che in ordine crescente portano all'ampliamento dello spettro antibatterico e delle indicazioni terapeutiche e ad un'azione battericida più rapida. I fluorochinoloni, ottenuti a partire dal 1980, si distinguono per la presenza di un atomo di fluoro in posizione 6 dell'anello fenolico centrale e di un anello piperazinico in posizione C7. Si tratta di molecole a basso peso molecolare e lipofile (solo l'acido pipemidico è idrofilo).



I GENERAZIONE, chinoloni urinari	Ac. Nalidissico, ossolinico, cinossacina, ac piromidico.
II GENERAZIONE, chinoloni sistemici	Ac. Pipemidico, rosoxacina, milossacina, flumechina.
III GENERAZIONE, fluorochinoloni	Di I generazione Short acting: Norfloxacin, ofloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin, enoxacin. Di I generazione Long acting: pefloxacin, rufloxacin. Di II generazione: Lomefloxacin, fleroxacin, sparfloxacin, moxifloxacin, trovafloxacin, temofloxacin, gemifloxacin, tosufloxacin, clinafloxacin.

## **Effetti farmacologici e Meccanismo d'azione**

Chinoloni e fluorochinoloni si legano alla subunità A della DNA girasi (topoisomerasi II), enzima preposto al mantenimento della superspiralizzazione dell'elica del DNA batterico, con conseguente azione battericida. A dosi molto elevate si osserva anche l'inibizione della RNA polimerasi e, quindi, l'inibizione della sintesi di RNA messaggero. Paradossalmente, aumentando le dosi l'effetto diventa batteriostatico. Il pH acido aumenta l'attività dei chinoloni e riduce quella dei fluorochinoloni.

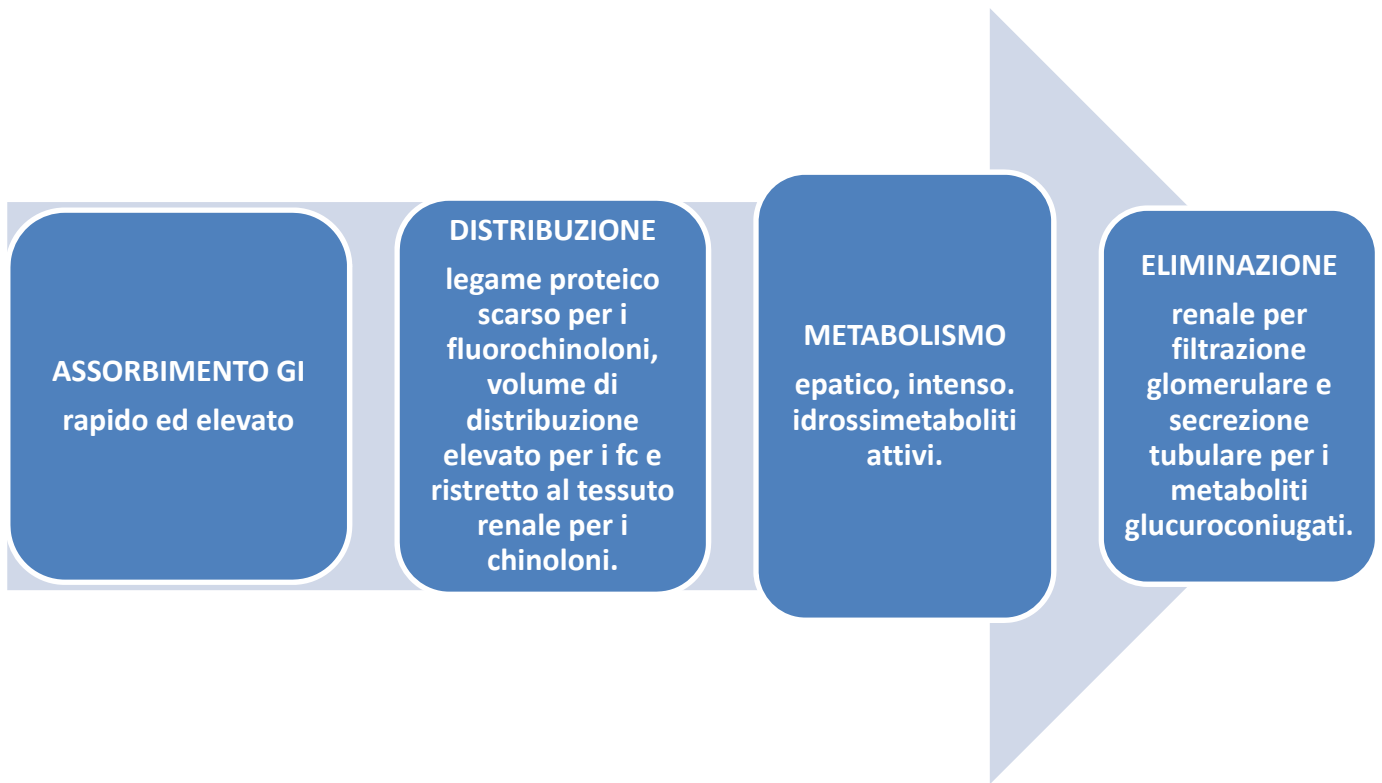
## **Usi clinici – Spettro antibatterico**

Lo spettro antibatterico dei chinoloni è ristretto agli enterobatteri: *E. coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* e, pertanto, le indicazioni cliniche includono le infezioni delle basse vie urinarie e intestinali. Per i fluorochinoloni lo spettro si amplia ed include, oltre agli enterobatteri, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Pseudomonas*, anaerobi, Mycobatteri.

## **Resistenza batterica**

Le resistenze batteriche sono esclusivamente di tipo cromosomico dovute alla alterazione, per mutazione, della DNA-girasi oppure alla impermeabilità batterica per modificazione delle porine. (Hernández A, Sánchez MB, Martínez JL. Quinolone resistance: much more than predicted. *Front Microbiol.* 2011;2:22. Epub 2011 Feb 11).

## Farmacocinetica



## **Effetti indesiderati**

Disturbi digestivi dose dipendenti, pesantezza epigastrica, nausea e vomito sono gli effetti collaterali indesiderati più comuni e reversibili alla sospensione del trattamento. Le reazioni allergiche, la fotosensibilità e la neurotossicità che si presenta con cefalea, vertigini, insonnia, allucinazioni e convulsioni, rappresentano gli effetti avversi più gravi che nella maggior parte dei casi richiede interruzione della terapia antibiotica. Altre gravi reazioni avverse sono la mialgia, l'artralgia e le temute tossicità cartilaginea e tendinopatia per cui la somministrazione di tale categoria antibiotica è controindicata sotto i 12 anni di età. (Olçay E, Beytemur O, Kalegasioglu F, Gulmez T, Mutlu Z, Olgac V. Oral toxicity of pefloxacin, norfloxacin, ofloxacin and ciprofloxacin: comparison of biomechanical and histopathological effects on Achilles tendon in rats. *J Toxicol Sci.* 2011;36(3):339-45). Rosanova MT, Lede R, Capurro H, Petrunaro V, Copertari P. [Assessing fluoroquinolones as risk factor for musculoskeletal disorders in children: a systematic review and meta-analysis]. *Arch Argent Pediatr.* 2010 Dec;108(6):524-31). Inoltre, si verificano discrasie ematiche in soggetti con deficit enzimatico di glucosio 6 fosfato deidrogenasi e cardiotoxicità con sparfloxacin.

## **Interazioni farmacologiche**

### **Associazioni Utili**

- Polimixina e aminoglicosidi per azione sinergica nei confronti di enterobatteri;
- Beta lattamine al fine di ridurre la posologia e l'insorgenza di ceppi resistenti;
- Alcalinizzanti urinari per ridurre la posologia aumentandone l'eliminazione e la concentrazione urinaria.

### **Associazioni da Evitare**

- Nitrofurantoina per possibile antagonismo;
- Cloramfenicolo per antagonismo;
- Rifampicina per aumento della biotrasformazione epatica;
- Antiacidi orali per diminuzione dell'assorbimento gastrointestinale;
- Anticoagulanti orali per competizione nel legame proteico;
- Psoraleni per aumentato rischio di fototossicità;
- Neurolettici per potenziamento degli effetti neurotossici;
- Antiaritmici per aumentato rischio di cardiotoxicità con i fluorochinoloni.

**Forme farmaceutiche e specialità medicinali. Posologia e modalità di somministrazione.**

Solo l'acido nalidixico può essere somministrato per via endovenosa, tutti gli altri richiedono somministrazione orale.

Tra i fluorochinoloni solo la pefloxacina può essere somministrata per infusione ev. ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina sono disponibili anche in formulazione di collirio e pomata oftalmica.