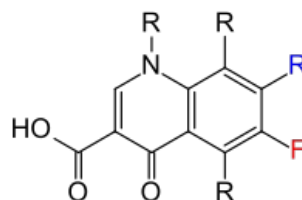


Chinolony

Chinolony se řadí do skupiny **chemoterapeutik**. Jsou to primárně **baktericidní** látky, které lze podle antibakteriální aktivity, průniku do tkání a šířky antibakteriálního spektra rozdělit do 4 generací podle antimikrobiálního spektra a svých vlastností.

Chemicky jsou odvozeny od bicyklické struktury – chinolonu. Starší látky (1. generace) postrádají v molekule atom fluoru. Byly určeny k léčbě infekcí močových cest, a dnes už se nepoužívají. Novější látky (2. až 4. generace) mají v molekule atom fluoru. Mají širší spektrum účinku a lepší systémovou distribuci. Říkáme jim také fluorochinolony.

Dnes v praxi používáme pouze fluorované chinolony. Z toho důvodu se termín "chinolony" a "fluorochinolony" zaměňuje.



Základ fluorochinolonů

Farmakodynamika

Jejich účinek je závislý na koncentraci, mají významný postantibiotický efekt.

Mechanismus účinku

Spočívá v **inhibici syntézy DNA**. Fluorochinolony blokují gyrázy (bakteriální topoizomerázy – enzymy odpovědné za správné splétání a rozplétání řetězců bakteriální nukleové kyseliny v průběhu G fáze buněčného cyklu.) Tím vznikají zlomy v bakteriální DNA a bakteriální buňka umírá.

Mechanismy rezistence

Vznik rezistence na fluorochinolony je poměrně častý. Rezistence vzniká na podkladu **strukturní změny gyrázy**, **snížení prostupnosti** bakteriální membrány i exprese **efluxních pump**. Rezistence bývá často zkřížená nejen s dalšími chinolony, ale také s jinými antibiotiky (např. tetracykliny, β -laktamy).

Nežádoucí účinky

- Kožní alergické reakce a fototoxicita (poučit pacienta o fotoprotekci).
- Artropatie – mohou se vyskytnout poruchy šlach a chrupavek (poučit pacienta o klidovém režimu).
- Závratě a bolesti hlavy – často u rizikových pacientů s onemocněním CNS.
- Prodloužení QT intervalu.
- GIT obtíže.

Kontraindikace

- Epilepsie;
- gravidita a kojení;
- novorozenci a děti do 15–18 let (obava z možné inhibice růstu kloubní chrupavky, která byla pozorována v preklinických studiích u mláďat).

Farmakokinetika

Chinolony se dobře vstřebávají *per os*, dobře pronikají do tkání. Vysoké koncentrace mají především v moči, žluči, stolici, plicích, ledvinách a prostatě.

Interakce

Tvoří nevstřebatelné komplexy s dvojmocnými a trojmocnými ionty. Při předepsání tohoto antibiotika je důležité poučit pacienta o nevhodnosti současného podávání přípravků obsahujících vápník, hořčík, železo, prakticky všech antacid a potravy bohaté na tyto prvky.

Fluorochinolony jsou inhibitory cytochromového systému, zejména isoforem CYP1A2 a CYP3A4. Zvyšují tak účinek řady léčiv, zejména teofylinu, kofeinu, digoxinu, glibenklamidu, rifampicinu, cyklosporinu.

U pacientů léčených perorálními diabetiky se mohou vyskytnout poruchy glukózové tolerance.

Inkompatibilita

Fluorochinolony spolu s β -laktamy spolu vytváří komplexy. Proto není možné je podávat spolu v jedné infuzi.

Antimikrobiální spektrum a indikace

Chinolony jsou účinné proti **G+ kokům** (*Streptococcus pneumoniae*), **anaerobům**, velmi dobrou účinnost mají proti **enterobakteriím** a **G– kokům** (*Neisseria*). Užívají se i proti **intracelulárním patogenům** (*Legionella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*,...)

Jedná se o léky rezervní. Indikovány jsou pouze v případech, že jsou antibiotika první volby neúčinná nebo nevhodná. Lze je použít pro infekce střevní, močové, žlučové, dýchacích cest, v kombinaci v léčbě tuberkulózy nebo lepry.

Přehled fluorochinolonů

Nefluorované chinolony 1. generace se již v terapii neužívají. Fluorochinolony se dají rozřadit do 2. až 4. generace. Jednotliví autoři se v rozdělení do generací výrazně liší. V následujícím textu je použito rozdělení dle monografie Farmakologie autorů Švihovec a kol. (2018). Pro praktické použití není rozdělení do generací stěžejní, proto jsou důležité charakteristiky uvedeny přímo u jednotlivých zástupců. V článku jsou uvedeny pouze látky registrované v ČR.

Chinolony 2. generace

Norfloxacin

První fluorochinolon, ještě nedosahuje dostatečné sérové koncentrace. *Indikace*: infekce močových cest.

Pefloxacin

Při jaterním selhání dochází ke zpomalení eliminace. *Indikace*: infekce močových cest.

Ofloxacin

Snížená funkce ledvin zpomaluje eliminaci. *Indikace*: infekce močových cest, pseudomonádové infekce, cholera, břišní tyfus, salmonelové a shigelové enterokolitidy.

Ciprofloxacin

Eliminaci zpomaluje pouze výrazně snížená renální clearance, úprava dávky většinou není nutná. *Interakce*: významně zpomaluje metabolismus teofylinu (vždy je nutná kontrola plazmatických koncentrací teofylinu, případně volba jiného antibiotika). *Indikace*: široké jako u ofloxacinu – infekce močových cest, enterokolitidy všeho druhu, břišní tyfus, cholera, pseudomonádové infekce.



Cifloxinal®, hromadně vyráběný léčivý přípravek s ciprofloxacinem pro perorální podání

Chinolony 3. generace

Účinná proti G+ (včetně pneumokoků) i G– mikroorganismům. Léky této generace v ČR většinou nejsou registrovány, jejich typická indikace je záložní léčba pneumokokových infekcí.

Levofloxacin

Levotočivý enantiomer ofloxacinu vlastnosti má velmi podobné. *Indikace*: pneumonie, pyelonefritida a infekce močových cest, bakteriální prostatitida nebo lokálně jako oftalmologikum.

Chinolony 4. generace

Výrazný účinek proti *Streptococcus pneumoniae*, a ale také některým anaerobům.

Moxifloxacin

P.o. používá se v jedné denní dávce. *Indikace*: pouze jako záložní antibiotikum – akutní exacerbace CHOPN, pneumonie, infekce v oblasti pánve nebo lokálně jako oftalmologikum.

Prulifloxacin

P.o. v jedné denní dávce. *Indikace*: pouze jako záložní antibiotikum pro terapii infekcí močových cest, akutní exacerbace chronické bronchitidy, bakteriální rinosinitida.

Odkazy

Související články

- Antibiotika
- Sulfonamidy

Použitá literatura

LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-373-0.

MARTÍNKOVÁ, J, S MIČUDA a J CERMANOVÁ. *Antibiotika* [online]. [cit. 2010-07-14]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/bak/kapitoly/atb-bak.doc/>>.

ŠVIHOVEC, Jan, et al. *Farmakologie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2018. ISBN 978-80-271-2150-2.

Souhrn údajů o přípravku. *Levofloxacin Mylan 500 mg*. 2019. Dostupné také z URL <www.sukl.cz>.

Souhrn údajů o přípravku. *Avelox 400 mg*. 2020. Dostupné také z URL <www.sukl.cz>.

Souhrn údajů o přípravku. *Unidrox 600 mg*. 2020. Dostupné také z URL <www.sukl.cz>.