



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

Άγγελος Πεφάνης
Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος
ΝΝΘΑ «'Η Σωτηρία»



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

- Η στρεπτομυκίνη, η νεομυκίνη, η καναμυκίνη, η τομπραμυκίνη και η παρομομυκίνη είναι φυσικά προϊόντα που έχουν απομονωθεί από διάφορα είδη *Streptomyces*.
- Η γενταμικίνη και η σισομικίνη είναι φυσικά προϊόντα που έχουν απομονωθεί από διάφορα είδη *Micromonospora*
- Η αμικασίνη και η νετιλμικίνη είναι ημισυνθετικά προϊόντα που προέρχονται από την καναμυκίνη και την σισομικίνη, αντίστοιχα



ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΑΠΟ ΤΟ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

Η δίοδος των AG από την κύτταρο-πλασματική μεμβράνη γίνεται σε τρία στάδια εκ των οποίων τα δύο τελευταία απαιτούν ενέργεια (EDP).



ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΑΠΟ ΤΟ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

1. Ηλεκτροστατική σύνδεση της AG με τα φωσφολιπίδια και τα τειχοϊκά οξέα.
2. **Αργή φάση EDP-1:** η είσοδος στο κύτταρο γίνεται με την βοήθεια των διαμεμβρανικών διαφορών δυναμικού.
3. **Ταχεία φάση EDP-2:** ταχεία σύνδεση με τα ριβοσώματα και επιταχυνόμενη διάδοση των AG δια της κυτταρικής μεμβράνης. Απαιτεί την παρουσία ευαισθητοποιημένων στις AG, ριβοσωμάτων που συνθέτουν πρωτεΐνες.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

Aminoglycosides are **bactericidal**, while most other antibiotics that interfere with protein synthesis are bacteriostatic.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ

- **Μειωμένη πρόσληψη**
- **Ριβοσωμιακές μεταλλάξεις**
- **Ενζυματική τροποποίηση**



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ

- Η ενδογενής αντοχή είναι συνήθως αποτέλεσμα μειωμένης πρόσληψης.
- Η επίκτητη αντοχή είναι συνήθως αποτέλεσμα της δράσης τροποποιητικών ενζύμων που κωδικοποιούνται από πλασμίδια ή μεταθετά στοιχεία.
- Η επίκτητη αντοχή μπορεί να οφείλεται επίσης σε χρωσωμικές μεταλλάξεις που προκαλούν μειωμένη σύνδεση με τον ριβοσωμικό στόχο ή μειωμένη πρόσληψη.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ

Μειωμένη πρόσληψη

- Προκαλεί χαμηλού βαθμού διασταυρούμενη αντοχή σε όλες τις AG.
- Παρατηρείται στα αναερόβια αλλά και στα αερόβια όταν αυτά αναπτύσσονται υπό αναερόβιες συνθήκες (εντερόκοκκοι, στρεπτόκοκκοι, μερικά εντεροβακτηριακά), λόγω της ανεπαρκούς ικανότητας μεταφοράς ηλεκτρονίων.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ

- Αυτό εξηγεί γιατί οι AG έχουν μειωμένη δράση στο αναερόβιο και με χαμηλό pH περιβάλλον των αποστημάτων.
- Τα στελέχη που παρουσιάζουν μειωμένη πρόσληψη AG έχουν συνήθως μορφολογία “small colony” και αναπτύσσονται βραδέως. Ενδεχομένως είναι και λιγότερο παθογόνα.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ

Τροποποίηση ριβοσωμιακού στόχου

- Μεταλλάξεις του γονιδίου *rpsL* μεταβάλλουν την ριβοσωμική πρωτεΐνη S12 με αποτέλεσμα υψηλού επιπέδου αντοχή στην στρεπτομυκίνη (*N. gonorrhoeae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*)
- Μεταβολές (λόγω μεταλλάξεων) του 16S-rRNA και της πρωτεΐνης S12 έχουν παρατηρηθεί σε ανθεκτικά στη στρεπτομυκίνη στελέχη *M. tuberculosis*.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ

Ενζυματική τροποποίηση

- Η αντοχή στις AG οφείλεται κυρίως στην αδρανοποίηση τους από τροποποιητικά ένζυμα (ΑΜΕ) που κωδικοποιούνται από πλασμίδια ή μεταθετά στοιχεία.
- Τα ένζυμα βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα σε ποσότητες επαρκείς να αδρανοποιήσουν την ποσότητα του φαρμάκου που φθάνει εκεί κατά την φάση EDP-1.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ

Ενζυματική τροποποίηση

Υπάρχουν τρεις κλάσεις ΑΜΕ

- **Ακετυλοτρανσφεράσες (AACs)**
- **Αδενυλοτρανσφεράσες (ANTs)**
- **Φώσφοτρανσφεράσες (APHs)**



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ

- **Εντεροβακτηριακά**
- ***P. aeruginosa***
- ***Acinetobacter***
- **MSSA**
- **MSSE**
- ***Yersinia pestis***
- ***Francisella tularensis***
- ***Brucella***
- ***Haemophilus influenzae***
- ***M. tuberculosis***
- **κ. α.**



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ

- ***S. pneumoniae***
- ***Streptococci***
- ***Enterococci***
- **MRSA**
- ***S. maltophilia***
- ***B. cepacia***
- **Αναερόβια**
- **MAC**
- ***Mycoplasma***
- ***Rickettsiae***
- **Μύκητες**



ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΙ ΚΑΙ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

- Όλοι οι εντερόκοκκοι έχουν χαμηλού βαθμού ενδογενή αντοχή στις AG, με MICs κυμαινόμενες από 4 - 256 $\mu\text{g}/\text{mL}$.
- Η MIC της γενταμικίνης, της πιο συχνά χρησιμοποιούμενης AG έναντι των εντεροκόκκων, κυμαίνεται μεταξύ 6 και 48 $\mu\text{g}/\text{mL}$.



ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΙ ΚΑΙ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

Συνήθως η προσθήκη ενός αντιβιοτικού που επιδρά στο κυτταρικό τοίχωμα (αμπικιλίνη, βανκομυκίνη, τεϊκοπλανίνη), αυξάνει την διείσδυση των AG στο μικροβιακό κύτταρο, ενισχύοντας σημαντικά την βακτηριοκτόνο δράση έναντι των εντεροκόκκων



ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΙ ΚΑΙ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

- Οι εντερόκοκκοι έχουν αποκτήσει γονίδια που κωδικοποιούν τροποποιητικά των AG ένζυμα (ΑΜΕ).
- Αποτέλεσμα αυτών είναι η ανάπτυξη υψηλού επιπέδου αντοχής στις AG (συνήθεις MICs ≥ 2000 $\mu\text{g/mL}$).



ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΙ ΚΑΙ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

Το πλέον κλινικά σημαντικό ένζυμο είναι
ΤΟ

AAC(6')-Ie-APH(2'')-Ia

Οι εντερόκοκκοι που διαθέτουν αυτό το
ένζυμο είναι ανθεκτικοί σε όλες τις AG,
εκτός της στρεπτομυκίνης.



ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΙ ΚΑΙ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

Όλα τα στελέχη *Enterococcus faecium*
παράγουν την χρωμοσωμική
ακετυλοτρανσεφεράση

AAC(6')-II

η οποία καταργεί την συνέργια της
τομπραμυκίνης και της νετιλιμικίνης με
αντιβιοτικά που δρουν στο κυτταρικό
τοίχωμα

Γόνοι αντοχής των AG που επηρεάζουν την συνέργια έναντι των εντεροκόκκων

Resistance gene	Genta	Tobra	Amik	Netil	Strepto
<i>aac(6)-Ie-aph(2)-Ia</i>	R	R	R	R	S
<i>aph(2)-Ib</i>	R	R	S	R	S
<i>aph(2)-Ic</i>	R	R	S	S	S
<i>aph(2)-Id</i>	R	R	S	R	S
<i>aph(3)-IIIa</i>	S	S	R	S	S
<i>aac(6)-Ii</i>	S	R	S	R	S
<i>ant(3)-Ia</i>	S	S	S	S	R
<i>ant(4)-Ia</i>	S	R	R	S	S
<i>ant(6)-Ia</i>	S	S	S	S	R



ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΙ ΚΑΙ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

- Δεν είναι ασύνηθες γεγονός ένα στέλεχος εντεροκόκκου να παράγει τρία ή και παραπάνω ΑΜΕ.
- Παρόλα αυτά η επίτευξη ή μη συνέργιας εξαρτάται από το είδος των ενζύμων που παράγει.



ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΙ ΚΑΙ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

Στα στελέχη εντεροκόκκων που:

- η MIC γενταμικίνης είναι $\geq 500\mu\text{g/mL}$, ή/και
- η MIC στρεπτομυκίνης είναι $\geq 1000\mu\text{g/mL}$

Δεν αναμένεται συνεργική δράση
αμινογλυκοσίδης και αντιβιοτικών που δρουν
στο κυτταρικό τοίχωμα.

Chow JW. CID 2000;31:586-9



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ - ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

- Δεν παρουσιάζουν inoculum effect
- Έχουν σημαντικό ΡΑΕ
- Όταν συνδυάζονται με β-λακτάμες έχουν συνεργικό ή αθροιστικό αποτέλεσμα έναντι των gram(+) κόκκων και των gram(-) βακτηριδίων.
- Το ίδιο ισχύει με τα γλυκοπεπτίδια έναντι των gram(+) κόκκων.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

All aminoglycosides
distributed to extracellular fluid, including

- serum,
- abscesses,
- ascitic,
- pericardial,
- pleural,
- synovial, and
- lymphatic, fluids.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

- In adults, does not cross the blood-brain barrier in therapeutically adequate concentrations.
- Small improvement in penetration with inflamed meninges.
- Higher levels are achieved in the CSF of newborns than in adults.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

- **High concentrations** found in highly perfused organs, such as the
 - liver,
 - lungs, and
 - especially, the kidneys, where aminoglycosides accumulate in the renal cortex.
- **High concentrations** found in urine.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

Low concentrations found in

- bile,
- breast milk,
- aqueous humor,
- bronchial secretions,
- sputum, and
- cerebral spinal fluid (CSF).



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

- **Lower concentrations** are seen in
 - muscle,
 - fat, and
 - bone.
- Also distributed to all body tissues, where aminoglycosides accumulate intracellularly.
- Crosses the placenta.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

- Οι AG δεν εισχωρούν στα ανθρώπινα κύτταρα εκτός από τα σωληναριακά κύτταρα του νεφρικού φλοιού και τα τριχωτά κύτταρα του έσω ωτός, τα οποία διαθέτουν μηχανισμό ενεργού μεταφοράς. Οι συγκεντρώσεις AG εντός αυτών των κυττάρων είναι πολλαπλάσιες αυτών του ορού.
- Ειδικά στο νεφρό μπορεί να παραμείνουν 48-200 ώρες.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ - ΡΚ

- T_{max} : 30 min (IV), 45 min (IM)
- V_d : 0,2-0,3l/kg
- $T_{1/2}$: 1,5-3,5h
- Ο V_d αυξάνει σε ασθενείς με ασκίτη και οιδήματα, ενώ αυξάνει και ο $T_{1/2}$.
- Στα νεογνά <1 εβδ. και στα πρόωρα ο $T_{1/2}$ είναι 8-11 ώρες.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ - PD

- Όσο υψηλότερη είναι η συγκέντρωση της AG, τόσο ταχύτερος είναι ο ρυθμός θανάτωσης των μικροοργανισμών.
- Άρα, η θανάτωση είναι δόσο-εξαρτώμενη
- Ο ρυθμός θανάτωσης αυξάνει αυξανόμενης της συγκέντρωσης, μέχρι το επίπεδο 10-12 x MIC.
- Πάνω από αυτό το επίπεδο δεν αυξάνεται η δραστηριότητα



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ - PD

Η χορήγηση μια φορά την ημέρα (OD)

- αυξάνει την πιθανότητα να επιτευχθούν συγκεντρώσεις έως και 10-12 x MIC.
- παρατείνει το PAE
- Μειώνει την πιθανότητα ανάπτυξης αντοχής στις AG.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΔΟΣΗ ΦΟΡΤΙΣΗΣ

Recommended Loading Dose for Gentamicin or Tobramycin Therapy in Adults

Desired peak concentration	Site or infection or indication	Loading dose, mg/kg
2 to 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Uncomplicated lower urinary tract infection, Gram positive endocarditis, synergy with beta-lactams for serious Gram positive infections	0.6 to 1.2
6 to 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Gram negative sepsis or other serious Gram negative infections	2.5
7 to 9 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Gram negative pneumonia or acute life-threatening Gram negative infection in a critically ill patient	3.0



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΔΟΣΗ ΣΥΝΤΗΡΙΣΗΣ

Maintenance Dose Nomogram for Conventional Aminoglycoside Dosing

Creatinine clearance, mL/min	Maintenance dose, percent of loading dose	Dose interval, hours
>90	84	8
80	80	8
70	76	8
60	84	12
50	79	12
40	72	12
30	86	24
20	75	24-36
<20 [†]		

[†] When the creatinine clearance is below 20 mL/min, a loading dose is recommended with subsequent doses guided by monitoring of the serum aminoglycoside concentration.

ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΣΕ ΧΝΑ

Determination of Aminoglycoside Dosing			
Creatinine clearance (mL/min/70 kg)	Initial and maintenance dose		Dosing interval (hour)
	Cystitis	All others	
≥120	Use traditional intermittent dosing		
60-119	4 mg/kg (based on dosing weight) Infuse over 1 hour	7 mg/kg (based on dosing weight) Infuse over 1 hour	24
40-59			36 (or use traditional intermittent dosing)
20-39			48 (or use traditional intermittent dosing)
<20	Use traditional intermittent dosing		

ΟΔ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Δόση (mg/kg) κάθε 24 ώρες

	ΚΑΘΑΡΣΗ ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗΣ			
	>80	60-80	40-60	30-40
GENTA TOBRA	5,1	4	3,5	2,5
AMIK STREPT	15	12	7,5	4
NETIL	6,5	5	4	2

ΟΔ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Δόση (mg/kg) κάθε 48 ώρες

	ΚΑΘΑΡΣΗ ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗΣ		
	20-30	10-20	<10
GENTA TOBRA	4	3	2
ΑΜΙΚ STREPT	7,5	4	3
NETIL	3	2,5	2

ΟΔ: χορήγηση μίας δόσης την ημέρα

ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

	MDD dose	MDD peak	MDD trough	OD dose	OD peak	OD trough
GENTA	1,7x3	4-10	1-2	5,1(7)	16-24	<1
TOBRA	1,7x3	4-10	1-2	5,1(7)	16-24	<1
NETIL	2,0x3	4-10	1-2	6,5	22-30	<1
AMIK STREP	7,5x2	15-30	5-10	15	56-64	<1

MDD: χορήγηση πολλών δόσεων την ημέρα. OD: χορήγηση μίας δόσης την ημέρα



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

- **Νεομυκίνη:**

- Ηπατικό κώμα: 4-12g ημερησίως
- Προφύλαξη σε εγχειρήσεις εντέρου

- **Σπεκτινομυκίνη:** Γονόρροια. 2gx1, IM

- **Παρομομυκίνη:**

- *Cryptosporidium parvum*: 1gx2 (+ αζιθρο) x 4 εβδομάδες. Μετά μόνη.
- *Entamoeba histolytica*: 500mgx3x7ημ., PO



ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗ ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

- Χρησιμοποιείται μόνο τομπραμυκίνη σε δόση 3mg/kg ανά 8ωρο IV.
- Χρειάζεται να γίνεται μέτρηση των επιπέδων του φαρμάκου λόγω διαφορετικής PK και άθροισης φαρμάκου εντός των κυττάρων CF.
- Για την χρόνια καταστολή της *P. aeruginosa* συνιστάται εισπνεόμενη tobra (μικρή αύξηση του FEV1 και μείωση μικροβιακού φορτίου). Δόση: 300mg x 2 x 28ημέρες, διακοπή για 28 ημέρες και επανάληψη (ασθενείς >6 ετών).



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΩΝ

- **Biliary tract infections**
- **Bone and joint infections**
- **Central nervous system infections**
(including meningitis and ventriculitis)
- **Intra-abdominal infections**
- **Pneumonia, gram (-), bacterial**
- **Septicemia, bacterial**
- **Skin and soft tissue infections**
(including burn wound infections)
- **Urinary tract infections**
(recurrent complicated)



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΩΝ

- **Listeriosis**
 - Aminopenicillin + gentamicin
- **Granuloma inguinale - Tularemia - Plague**
 - Streptomycin
- **Brucellosis - Tuberculosis**
 - Streptomycin



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ - ΔΕΝ ΕΝΔΕΙΚΝΥΝΤΑΙ ΣΕ:

- **Aminoglycosides** are not indicated routinely in the treatment of staphylococcal infections since less toxic antibacterials are available.
- **Aminoglycosides** are not routinely indicated in the initial treatment of uncomplicated urinary tract infections unless the organism is resistant to other less toxic antibacterials.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ ΚΑΙ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ

- **ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ**

M. tuberculosis, Yersinia pestis, Brucella spp, Francisella tularensis, Bartonella spp, Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus

- **ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ (Άγνωστος)**

Οι AGs εισέρχονται στα λυσοσώματα των φαγοκυττάρων όπου όμως αδρανοποιούνται λόγω του χαμηλού pH. Εν τούτοις, είναι αποτελεσματικές έναντι των παραπάνω ενδοκυττάρων μικροοργανισμών.

Maurin M, Raoult D. AAC. 2001;45:2977-86.



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ - ΚΥΡΙΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Σοβαρές (κυρίως νοσοκομειακές) λοιμώξεις τόσο από Gram(+), όσο και από Gram (-) μικροοργανισμούς.
- Λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.
- Μυκοβακτηριακές λοιμώξεις.



ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΩΝ

- **Νεφροτοξικότητα**
 - αύξηση ουρίας - κρεατινίνης
Tobra (10%), Net (9%), Genta, Amikacin (8%)
 - ελάττωση K^+ , Ca , Mg^{++} στα παιδιά
Genta, Tobra (1%)
 - αυξημένος κίνδυνος σε συγχορήγηση με κεφουροξίμη, κυκλοσπορίνη, βανκομυκίνη, αμφο-β, σκιαγραφικά
- **Ωτοτοξικότητα**
Amikacin (5%), Tobra (<1%)
- **Διαταραχές αιθουσαίου νεύρου**
Genta (2%), Net (<1%)



ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΩΝ

- **Φαρμακευτικός πυρετός** Amikacin, Tobramycin
- **Εξάνθημα** Tobramycin (1%), Amikacin
- **Κεφαλαλγία** Amikacin
- **Νευρομυϊκό block**
Προσοχή σε Μυασθένεια, αλλαντίαση, φάρμακα, μαζικές μεταγγίσεις αίματος με citrate
- **Τοξική ψύχωση** σπανίως η Gentamicin
- **Συχνές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα**
Διουρητικά, αναισθητικά, κ.α
- **Ναυτία, έμετοι, αύξηση τρανσαμινασών**



ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΩΝ

- **CNS depression**, characterized by
 - stupor,
 - flaccidity,
 - coma, or
 - deep respiratory depression,has been reported in very young infants receiving strepto at doses that exceeded the maximum recommended amount.
- However, all aminoglycosides have this potential to cause neuromuscular blockade.



ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΩΝ

- Geriatric patients may require smaller daily doses of aminoglycosides in accordance with their
 - increased age,
 - decreased renal function, and, possibly,
 - decreased weight.
- In addition, loss of hearing may result even in patients with normal renal function



ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΩΝ

Λιποσωμακές αμινογλυκοσίδες

- Συμβατικά λιποσώματα (μόνο πειραματικές μελέτες)
 - Long-circulating liposomes (LCLs)
 - genta (πειραματική πνευμονία από *K. pneumoniae*)
 - strepto (πειραματική MAC λοίμωξη)
 - MiKasome (Λιποσωμακή αμικασίνη)
 - * πειραματική ενδοκαρδίτιδα από *S.aureus* και *P. aeruginosa*
 - * κλινική μελέτη σε επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις
- εφάπαξ δόση 40mg/kg = 10mg/kg OD επί 7ημέρες
- Schiffelers R, et al. JAC 2001;48:333-44.***