Konsensus používání antibiotik II.
Makrolidová antibiotika.

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

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

Makrolidy a azalidy

Makrolidy jsou od poloviny minulého století velmi oblíbenou skupinou antibiotik v ambulantní péči. Důvodem je relativně nízký výskyt nežádoucích účinků a zejména jejich široké spektrum, které zahrnuje většinu typických a atypických původců komunitních respiračních infekcí. Generický název makrolidů je odvozen z chemické struktury tvořené makrocyklickým laktonovým kruhem, na který se připojují jeden nebo více cukrů. Prvním makrolidem a „prototypem“ celé skupiny (tzv „class drug“) byl erythromycin, izolovaný v roce 1952 z metabolického produktu kultur *Streptomyces erythreus.* V současné době jsou v klinickém používání makrolidy se 14 členným laktonovým kruhem (erythromycin a jeho deriváty roxithromycin, clarithromycin a azalid azithromycin) a se 16 členným laktonovým kruhem (josamycin a spiramycin). S výjimkou novějších makrolidů clarithromycinu a azithromycinu, které mají navíc specifický účinek na *Mycobacterium avium* complex, je spektrum účinku makrolidů *in vitro* téměř identické a u grampozitivních koků shodné také se spektrem účinku určitých chemicky nepodobných látek, se kterými tvoří skupinu MLS_B antibiotik (makrolidy, linkosamidy a $streptogramin_B$). Makrolidy vytvářejí klinicky významné lékové interakce, jejich schopnost inhibovat cytochrom P450-3A4 klesá v řadě erythromycin, clarithromycin, roxithromycin, spiramycin a azithromycin.

Rezistence k makrolidům může být způsobená řadou příčin. Nejvýznamnější z nich z je methylace adeninu zprostředkovaná *erm* geny, jejímž důsledkem je alterace 23S ribozomální RNA na podjednotce 50S ribozomu. Tato událost snižuje nebo znemožňuje vazbu MLS_B antibiotik na jejich cílové místo na ribozomu a fenotypově se projevuje jako zcela zkřížená rezistence mezi těmito antibiotiky. Dalším poměrně frekventovaným mechanizmem rezistence u skupiny MLS_B antibiotik je eflux řízený *mef* geny, který se fenotypově projevuje jako rezistence jen ke 14 členným makrolidům. Všechny makrolidy mají sníženou schopnost průniku do buněk gramnegativních bakterií. Mezi vzácné příčiny rezistence patří enzymatická inaktivace strukturálně podobných makrolidů nebo specifické ribozomální mutace, které mohou být příčinou samostatné rezistence pouze k určitému makrolidu.

V posledních 15 letech byl celosvětově zaznamenán prudký vzestup spotřeby novějších makrolidů, které se ve srovnání s erythromycinem mají výhodnější farmakokinetiku a nižší výskyt nežádoucích účinků. Nové makrolidy dokonce v některých lokalitách vytlačily penicilin z pozice „zlatého standardu“, léku volby pro léčbu streptokokových a pneumokokových infekcí.

Vliv makrolidů na mikroflóru člověka i prostředí se sčítá. V zájmu zachování jejich účinnosti je proto nezbytné striktní dodržování specifických indikací. Vysoká a neuvážená spotřeba makrolidů s sebou v řadě zemí přinesla vzestup rezistence běžných patogenů na makrolidy. Například v Japonsku v roce 1974 byla zjištěna rezistence streptokoků A na erytromycin v 62% přičemž spotřeba makrolidů činila 22% spotřeby antibiotik v této zemi. Po poklesu spotřeby makrolidů na 8% v roce 1988 klesla tato rezistence na 2%. Podobná zkušenost

je i z Finska ze začátku 90 let. V některých zemích jižní Evropy s vysokou spotřebou těchto antibiotik je pozorován tzv. syndrom sdružené rezistence k makrolidům, kdy je současně rezistentní 30 –50% streptokoků A a pneumokoků. Začátkem devadesátých let minulého století se nové makrolidy objevily i u nás a nastal raketový vzestup jejich používání. V letech 1992 až 1994 stoupla spotřeba vyjádřena počtem balení čtyřikrát a vyjádřena ve financích dokonce na desetinásobek. V roce 1991 bylo u nás k erythromycinu (a současně k dalším makrolidům) rezistentních pouze 0,3% streptokoků, a stejně vzácná byla i makrolidová rezistence pneumokoků. Prudký vzestup rezistence nastal koncem 90 let, v současné době je u nás rezistence k makrolidům zhruba u 17% streptokoků A a 7% pneumokoků. Navíc jsme obklopeni zeměmi, které mají rezistenci pneumokoků na makrolidy mnohem vyšší (Slovensko 28%, Polsko 27%) a je tudíž pravděpodobné, že rezistentní a multirezistentní klony těchto bakterií k nám mohou pronikat migrací obyvatel.

Znehodnocení antibiotik skupiny MLS_B rychlým nástupem rezistence lze odvrátit pouze zpřesněním indikací makrolidů. Poučení z Japonska nebo Finska ukazují cestu, jak dát makrolidům jejich místo.

Pracovní skupina pro antibiotickou politiku při Prezidiu České lékařské společnosti JEP (ČLS JEP) předkládá další pokračování informací o racionální léčbě antibiotiky (Konsensus o používání antibiotik II. Makrolidy a azalidy). Stejně jako již zveřejněná část (Konsensus o používání antibiotik I. Penicilinová antibiotika), obsahuje kapitola věnovaná makrolidům recentní informace o této skupině antibiotik. Informace, připravené jako konsensus a oponované členy České lékařské společnosti JEP, vycházejí ze Souhrnu údajů o přípravku - SPC (Summary of Product Characteristics), které zpřesňují o podrobný popis situací, ve kterých má dané antibiotikum pozici první volby a kdy slouží jako lék alternativní vzhledem k speciálním podmínkám z hlediska rizika pacienta a antibiotické rezistence. Cílem je dosáhnout snížení epidemiologického rizika vzniku a vzestupu rezistence, které vždy hrozí při nesprávné aplikaci antibiotika. Základem pro indikace je proto zjištění co nejpřesnější etiologie onemocnění a aplikace nových poznatků o farmakodynamicko - farmakokinetických parametrech antibiotik a riziku rezistence. Návod jak získat validní informace o etiologii respiračních infekcí je uveden jako Doporučený postup pro léčbu respiračních infekcí ČLS JEP (Praktický lékař v tisku), kde volba antibiotik odráží také současnou epidemiologickou situaci v rezistenci v naší zemi. Konsensus používání antibiotik a Doporučené postupy ČLS JEP jsou uvedeny na webových stránkách této odborné společnosti (www.cls.cz).

Makrolidy a azalidy

Skupina těchto antibiotik má téměř identické spektrum účinnosti na citlivé mikroby a jejich vliv na mikroflóru člověka i prostředí se sčítá. V zájmu zachování jejich účinnosti je proto nezbytné striktní dodržování specifických indikací. Makrolidy vytvářejí klinicky významné lékové interakce, jejich schopnost inhibovat cytochrom P45D-3A4 klesá v řadě erythromycin, clarithromycin, roxithromycin, spiramycin a azithromycin.

e r y t h r o m y c i n

Skupina

Makrolidy.

Způsob účinku

Inhibice syntézy proteinů reverzibilní vazbou na 50S ribozomální podjednotku.

Spektrum účinku

In vitro je účinný na *Streptococcus pyogenes* (skupina A), streptokoky sk. B, C a G, *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus*, koaguláza-negativní stafylokoky; (grampozitivní koky rezistentní k jednomu makrolidu jsou většinou rezistentní ke všem makrolidům a azalidům; u stafylokoků může vzniknout rezistence již během léčby); *Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae* a další korynebakteria, *Arcanobacterium haemolyticum, Moraxella catarrhalis, Campylobacter jejuni, Helicobacter pylori, Bordetella pertussis, Haemophilus ducreyi, Legionella sp., Eikenella corrodens, Borrelia burgdorferi, B. quintana, Bartonella (Rochalimea) henselae*, některé anaeroby, *Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia pneumoniae, Ch. trachomatis.*

Indikace

Indikace volby:

Lék první volby pro mykoplasmatické pneumonie, legionellové pneumonie (případně v kombinaci s rifampicinem, či flurochinolony), infekce způsobené kampylobaktery, chlamydiové pneumonie a konjunktivitidy u novorozenců a malých kojenců, profylaxi a léčbu černého kašle a záškrtu, bacilární angiomatózu, nestreptokokovou faryngitidu způsobenou *Arcanobacterium haemolyticum*, erythrasma způsobené *Corynebacterium minutissimum.*

Indikace alternativní:

Alternativa penicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u streptokokové tonzilofaryngitidy a nekomplikovaných infekcí měkkých tkání způsobených *S. pyogenes*, pneumokokových infekcí dýchacích cest, prevence revmatické horečky.

Alternativa amoxicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u infekcí dýchacích cest, prevence bakteriální endokarditidy před zubolékařským výkonem.

Alternativa oxacilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u povrchové infekce malého rozsahu způsobené *S. aureus*, nelze-li použít klindamycin.

Alternativa tetracyklinu u časného stadia lymeské nemoci (ECM), lymfogranuloma venerum, chlamydiové nebo mykoplasmatické uretritidy nebo cervikovaginitidy, chlamydiových infekcí pánve, chlamydiových infekcí u těhotných a dětí, úporné akne.

Alternativa ceftriaxonu u chancroidu.

Další indikace:

Empirická léčba pneumonie v komunitě v období zvýšeného výskytu mykoplasmových nebo chlamydiových infekcí, zejména u mladých dospělých, s výjimkou nemocných se závažným základním onemocněním nebo imunokompromitovaných osob, kde použití monoterapie může být nedostatečné.

Dávkování

Velikost dávek a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka:

a) erythromycin (jako báze): Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg orálně 1-2 g/den (250-500 mg každých 6 hodin, dávku lze zdvojnásobit), děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách, kojenci do 4 měsíců věku 20-40 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách. Nitrožilně dospělí 1-4 g/den (250-1000 mg každých 6 hodin), děti 50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách.

b) erythromycin (jako ethylsuccinat): Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg 200-400 mg (u závažných infekcí až 800 mg) každých 6 hodin nebo 800 mg každých 8 hodin; děti s tělesnou hmotností do 45 kg 7,5-12,5 mg/kg každých 6 hodin (u závažnějších infekcí lze dávku zdvojnásobit) nebo 12,5-25 mg každých 8 hodin.

c) erythromycin (jako laktobionat): Dospělí i děti 3,75-5 mg/kg každých 6 hodin formou nitrožilní infuze trvající 20-60 minut. V případě potřeby lze u dospělých a dětí s tělesnou hmotností nad 45 kg dávku zvýšit až na 4 g/den.

***Způsob podání*:** Perorálně, nitrožilní infuzí.

***Interval*:** 6 (8-12) hodin.

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 hodin po ústupu známek infekce, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby

- **Atypická pneumonie způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10-14 dnů.
- **Pneumonie způsobená *Legionella pneumophila*:** Parenterálně 900-1200 mg (250 ml roztoku v pomalé nitrožilní kapénkové infuzi po dobu 40–60 minut) každých 6 hodin po dobu 14 dnů, případně v kombinaci s rifampicinem (600 mg každých 24 hodin), nebo v kombinaci s fluorochinolony (500 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin orálně nebo 200-400 mg každých 12 hodin nitrožilně, nebo 200-400 mg ofloxacinu každých 12 hodin nebo 500 mg levofloxacinu každých 24 hodin).
- **Komunitní pneumonie (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena legionellami nebo *Haemophilus influenzae*):** 1000 mg každých 6 hodin, děti 50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10-14 dnů.
- **Tracheobronchitis acuta způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 7-10 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta nebo další infekce způsobené *Corynebacterium diphtheriae*:** Parenterálně 1-4 g/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta způsobená *Arcanobacterium haemolyticum*:** 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta, infekce kůže a měkkých tkání s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při přecitlivělosti k penicilinu):** 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů.
- **Bronchitis acuta způsobená *Bordetella pertussis* a *Bordetella parapertussis*:** 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů.
- **Sinusitis acuta (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů.
- **Otitis media acuta (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 5-10 dnů.
- **Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 7-10 dnů.

- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 5-7 dnů.
- **Kampylobakterové infekce**: 250 mg každých 6 hodin, děti 30-40 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 5 dnů.
- **Bacilární angiomatóza**: 250 mg každých 6 hodin po 6 týdnů, u viscerální formy dlouhodobě.
- **Časné stadium lymeské nemoci (při přecitlivělosti k penicilinům):** 250-500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů.
- **Chlamydiová nebo mykoplasmatická uretritida, cervikovaginitida, chlamydiové infekce u dětí a těhotných**: 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách hodin po dobu 10 dnů.
- **Chlamydiové infekce pánve:** 500-1000 mg každých 6 hodin po dobu 10 dnů.
- **Lymphogranuloma venerum**: 500 mg každých 6 hodin po 21 dobu dnů.
- **Úporné akne:** 250 mg každých 6 hodin dlouhodobě.
- **Prevence revmatické horečky**: 250 mg každých 12 hodin dlouhodobě.
- **Prevence bakteriální endokarditidy**: 1000 mg 2 hodiny před zákrokem, za 6 hodin po zákroku 500 mg (celkem 2 dávky).
- **Chancroid**: 500 mg každých 6 hodin po dobu 7 dnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: Při Cl_{cr} nad 10 ml/min není třeba upravovat dávkování, při Cl_{cr} pod 10 ml/min je třeba dávku snížit na 50-75% obvyklé dávky.

Dávkování při snížené funkci jater: Při závažné poruše funkce jater je podávání relativně kontraindikováno pro možnost hepatotoxicity, jinak je doporučováno monitorovat plazmatické hladiny erythromycinu.

Lékové interakce

Erythromycin je poměrně silným inhibitorem cytochromu CYP3A4, proto kombinace s léčivy, která jsou tímto cytochromem metabolizována, mohou vést ke zvýšení jejich plazmatické koncentrace. Zvláště rizikové jsou interakce s léčivy prodlužujícími QT interval na EKG (pimozid, terfenadin, astemizol, cisaprid, thioridazin, disopyramid, moxifloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, dolasetron) nebo statiny (lavastatin, simvastatatin, atorvastatin). Dále byla klinicky významná léková interakce popsána u clozapinu, midazolamu, ergotaminu, theophylinu, cyclosporinu, tacrolimu a warfarinu.

Upozornění

Pro upřesnění pozice erythromycinu (tudíž makrolidů) v dané lokalitě jsou nezbytné aktuální údaje o rezistenci.

Pneumonie se závažným průběhem a jiné závažné infekce vyžadují vždy parenterální zahájení léčby antibiotiky.

Erythromycin je považován za bezpečný v graviditě (klasifikace USA „B“, klasifikace Austrálie „A“). Použití v laktaci je možné jen v naprosto nezbytných případech (poměr koncentrací mateřské mléko/plazma matky je 0,5).

r o x i t h r o m y c i n

Skupina

Makrolidy.

Způsob účinku

Inhibice syntézy proteinů reverzibilní vazbou na 50S ribozomální podjednotku**.**

Spektrum účinku

Zahrnuje *in vitro* tytéž mikroby jako erythromycin, a kmeny rezistentní k erythromycinu jsou rezistentní k roxithromycinu (úplně zkřížená rezistence).

Indikace

Indikace volby:

Není lékem volby.

Indikace alternativní:

Alternativa erythromycinu u respiračních chlamydiových a mykoplasmatických infekcí a tonzilofaryngitidy způsobené *Arcanobacterium haemolyticum*.

Alternativa erythromycinu u empirické léčby pneumonie v komunitě v období zvýšeného výskytu mykoplasmových nebo chlamydiových infekcí, zejména u mladých dospělých, s výjimkou nemocných se závažným základním onemocněním nebo imunokompromitovaných osob, kde použití monoterapie může být nedostatečné.

Alternativa penicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u streptokokové tonzilofaryngitidy a nekomplikovaných infekcí měkkých tkání způsobených *S. pyogenes*.

Alternativa amoxicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u infekcí dýchacích cest.

Alternativa tetracyklinu u chlamydiové nebo mykoplasmatické uretritidy nebo cervikovaginitidy a chlamydiových infekcí pánve.

Další indikace:

Isosporiáza.

Dávkování

Velikost dávek a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka:

Dospělí a děti s hmotností více než 40 kg: 150-300 mg každých 12 hodin, děti s hmotností 7-13 kg 25 mg každých 12 hodin, s hmotností 14-26 kg 50 mg každých 12 hodin, s hmotností 27-40 kg 100 mg každých 12 hodin. Děti s tělesnou hmotností do 40 kg 5-7,5 mg/kg (v případě potřeby až 10 mg/kg) ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách.

***Způsob podání*:** Perorálně.

***Interval*:** 12 hodin.

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 hodin po ústupu známek infekce, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby

- **Atypická pneumonie způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 150-300 mg každých 12 hodin, děti 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 10-14 dnů.

- **Tracheobronchitis acuta způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 150-300 mg každých 12 hodin, děti 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 7-10 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta způsobená *Arcanobacterium haemolyticum*:** 150-300 mg každých 12 hodin, děti 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 10 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta, infekce kůže a měkkých tkání s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při přecitlivělosti k penicilinu):** 150-300 mg každých 12 hodin, děti 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 10 dnů.
- **Sinusitis acuta (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 150-300 mg každých 12 hodin, děti 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 10 dnů.
- **Otitis media acuta (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 5-9 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 5-10 dnů.
- **Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 150-300 mg každých 12 hodin, děti 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 7-10 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 150-300 mg každých 12 hodin, děti 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 5-7 dnů.
- **Chlamydiová nebo mykoplasmatická uretritida, cervikovaginitida, chlamydiové infekce pánve**: 150-300 mg každých 12 hodin, děti 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 10 dnů.
- **Isosporiáza:** 2,5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 15 dnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: Při Cl_{cr} nad 15 ml/min není třeba upravovat dávkování, při Cl_{cr} pod 15 ml/min je třeba prodloužit obvyklý dávkový interval na dvojnásobek.

Dávkování při snížené funkci jater: Při závažné poruše funkce jater je třeba snížit dávku na polovinu obvyklé dávky.

Lékové interakce

Roxithromycin je inhibitorem cytochromu CYP3A4, proto kombinace s léčivy, která jsou tímto cytochromem metabolizována, mohou vést ke zvýšení jejich plazmatické koncentrace. Zvláště rizikové jsou interakce s léčivy prodlužujícími QT interval na EKG (pimozid, terfenadin, astemizol, cisaprid, thioridazin, disopyramid, moxifloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, dolasetron) nebo statiny (lavastatin, simvastatatin, atorvastatin).

Upozornění

Pro upřesnění pozice roxithromycinu jsou nezbytné aktuální údaje o rezistenci k erythromycinu v dané lokalitě.

Pneumonie se závažným průběhem a jiné závažné infekce vyžadují vždy parenterální zahájení léčby antibiotiky.

Roxithromycin je považován za bezpečný v graviditě (není uveden v klasifikaci USA, klasifikace Austrálie „B1“). Použití v laktaci je možné jen v naprosto nezbytných případech (do mateřského mléka přechází méně než 0,05% podané dávky).

s p i r a m y c i n

Skupina

Makrolidy.

Způsob účinku

Inhibice syntézy proteinů reverzibilní vazbou na 50S ribozomální podjednotku.

Spektrum účinku

Zahrnuje *in vitro* tytéž mikroby jako erythromycin, a kmeny rezistentní k erythromycinu jsou většinou rezistentní ke spiramycinu. Minimální inhibiční koncentrace (MIC) spiramycinu jsou však obvykle vyšší než MIC erythromycinu. Je účinný na *Toxoplasma gondii*.

Indikace

Indikace volby:

Lék volby pro léčbu (profylaxi) primární toxoplasmózy v těhotenství a kongenitální toxoplasmózy novorozence v kombinaci s pyrimethaminem a sulfadiazinem.

Makrolid volby u infekcí astmatických pacientů léčených teophylinem a u pacientů s transplantací ledvin užívajících cyklosporin.

Indikace alternativní:

Alternativa erythromycinu u komunitních a atypických pneumonií, respiračních chlamydiových a mykoplasmatických infekcí a tonzilofaryngitidy způsobené *Arcanobacterium haemolyticum*.

Alternativa erythromycinu u empirické léčby pneumonie v komunitě v období zvýšeného výskytu mykoplasmových nebo chlamydiových infekcí, zejména u mladých dospělých, s výjimkou nemocných se závažným základním onemocněním nebo imunokompromitovaných osob, kde použití monoterapie může být nedostatečné.

Alternativa penicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u streptokokové tonzilofaryngitidy a nekomplikovaných infekcí měkkých tkání způsobených *S. pyogenes*, prevence revmatické horečky.

Alternativa amoxicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u infekcí dýchacích cest**,** prevence bakteriální endokarditidy před zubolékařským výkonem.

Alternativa tetracyklinu u chlamydiové nebo mykoplasmatické uretritidy nebo cervikovaginitidy a chlamydiových infekcí pánve.

Další indikace:

Stomatologické infekce.

Dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce. 1000 mg spiramycinu odpovídá 3 milionům m.j.

Obvyklá dávka:

Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg: 500-1000 mg každých 8 hodin nebo 1-2 g každých 12 hodin, v případě potřeby lze dávku zvýšit až na 2-2,5 g každých 12 hodin. Děti s tělesnou hmotností 20-45 kg 16,7 mg/kg každých 8 hodin nebo 25 mg/kg každých 12 hodin. Děti s tělesnou hmotností pod 20 kg 12,5 mg/kg každých 6-8 hodin.

Nitrožilní infuzí (pouze dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg): 500-1000 mg každých 8 hodin.

***Způsob podání*:** Perorálně nebo nitrožilní infuzí.

***Interval*:** Orálně 8-12 hodin, parenterálně 8 hodin (děti s hmotností nižší než 20 kg 6-8 každých hodin).

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 hodin po ústupu známek infekce, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby

- **Toxoplazmóza**: 1000 mg každých 8 hodin, nebo 2-2,25 g každých 12 hodin po dobu 3-4 týdnů v kombinaci s pyrimethaminem 25-100 mg/den každé 24 hodiny a sulfadiazinem 1-1,5 g každých 6 hodin, děti 50-100 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, v kombinaci s pyrimethaminem 2 mg/kg/den každé 24 hodiny po první tři dny, pak 1 mg/kg/den každé 24 hodiny (nejvýše 25 mg/den) a sulfadiazinem 25-50 mg/kg každých 6 hodin.
- **Kongenitální toxoplazmóza při prokázané infekci plodu**: 1000 mg každých 8 hodin po 3 týdny, pak pyrimethamin 25-50 mg/den+sulfadiazin 3-4 g/den po 3 týdny, pak do konce těhotenství spiramycin 1000 mg každých 8 hodin kombinovaný každý 10 den léčby s pyrimethaminem (25-50 mg/den) a sulfadiazinem (3-4 g/den).
- **Prevence kongenitální toxoplazmózy**: 1000 mg každých 8 hodin po celé těhotenství.
- **Atypická pneumonie způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 1000 mg každých 8-12 hodin, těžší infekce 4-5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 50 mg/kg/den, těžší infekce 100-125 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 10-14 dnů.
- **Pneumonie způsobená *Legionella pneumophila*:** Nitrožilně 1000 mg každých 8 hodin v prvních 3-5 dnech, pak eventuelně orálně 4-5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 14 dnů případně v kombinaci s rifampicinem (600 mg každých 24 hodin), nebo v kombinaci s fluorochinolony (500 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin orálně nebo 200-400 mg každých 12 hodin nitrožilně, nebo 200-400 mg ofloxacinu každých 12 hodin nebo 500 mg levofloxacinu každých 24 hodin).
- **Komunitní pneumonie (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena legionellami, viz výše nebo *Haemophilus influenzae*):** 1000 mg každých 8-12 hodin, těžší infekce 4-5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 50 mg/kg/den, těžší infekce 100-125 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 10-14 dnů.
- **Tracheobronchitis acuta způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 1000 mg každých 8-12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8-12 hodinách po dobu 7-10 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta způsobená *Arcanobacterium haemolyticum*:** 1000 mg každých 8-12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8-12 hodinách po dobu 10 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta, infekce kůže a měkkých tkání s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při přecitlivělosti k penicilinu):** 1000 mg každých 8-12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8-12 hodinách po dobu 10 dnů.
- **Sinusitis acuta (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 1000 mg každých 8-12 hodin, těžší infekce 4-5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 50 mg/kg/den, těžší infekce 100-125 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 10 dnů.
- **Otitis media acuta (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 1000 mg každých 8-12 hodin, těžší infekce 4-5 g/den ve třech dílčích dávkách

po 8 hodinách, děti 50 mg/kg/den, těžší infekce 100-125 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 7-10 dnů.

- **Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 1000 mg každých 8-12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8-12 hodinách po dobu 7-10 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 1000 mg každých 8-12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8-12 hodinách po dobu 5-7 dnů.
- **Chlamydiová nebo mykoplasmatická uretritida, cervikovaginitida, chlamydiové infekce pánve**: 1000 mg každých 12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10 dnů.
- **Prevence revmatické horečky**: 500 mg každých 12 hodin dlouhodobě.
- **Prevence bakteriální endokarditidy:** 1000 mg 1 hodinu před zákrokem jednorázově.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: Není třeba žádných změn.

Dávkování při snížené funkci jater: Při těžké poruše funkce jater nebo při obstrukci žlučových cest je třeba snížit dávku.

Lékové interakce

Spiramycin prakticky neinhibuje cytochrom CYP3A4, proto interakce s dalšími léčivy je nepravděpodobná.

Upozornění

Při toxoplazmóze se v prvním trimestru těhotenství podává pouze spiramycin.

Pyrimethamin není registrován, je však k dispozici v mimořádném dovozu. Sulfadiazin je registrován pouze pro veterinární účely, pro humánní použití je nutno žádat o výjimku.

Pro upřesnění pozice spiramycinu jsou nezbytné aktuální údaje o rezistenci k erythromycinu v dané lokalitě.

Pneumonie se závažným průběhem a jiné závažné infekce vyžadují vždy parenterální zahájení léčby antibiotiky.

Spiramycin je považován za bezpečný v graviditě (klasifikace USA „C“, není uveden v klasifikaci Austrálie). Spiramycin přechází placenou a dosahuje v ní koncentrace až 5 krát vyšší než v plazmě matky, což výrazně snižuje riziko přenosu toxoplasmózy na plod. Použití v laktaci je možné jen v naprosto nezbytných případech (poměr koncentrací mateřské mléko/plazma matky je mezi 0,5-0,7).

a z i t h r o m y c i n

Skupina

Azalidy.

Způsob účinku

Inhibice syntézy proteinů reverzibilní vazbou na 50S ribozomální podjednotku.

Spektrum účinku

Zahrnuje *in vitro* (s určitými rozdíly vyjmenovanými dále) tytéž mikroby jako erythromycin, a kmeny těchto bakterií rezistentní k erythromycinu jsou rezistentní k azithromycinu (úplně

zkřížená rezistence). Minimální inhibiční koncentrace (MIC) azithromycinu potřebné pro inhibici grampozitivních koků (streptokoky, pneumokoky, stafylokoky) jsou však obvykle 2-4 krát vyšší než MIC erythromycinu. Azithromycin je *in vitro* účinnější než erythromycin na *Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Campylobacter sp., Moraxella catarrhalis*, a je účinný na atypická mykobakteria (*Mycobacterim avium* komplex, *M. chelonei, M. fortuitum*).

Indikace

Indikace volby:

Není lékem volby.

Indikace alternativní:

Alternativa erythromycinu u komunitních a atypických pneumonií, respiračních chlamydiových a mykoplasmatických infekcí, tonzilofaryngitidy způsobené *Arcanobacterium haemolyticum*, bacilární angiomatózy.

Alternativa erythromycinu u empirické léčby pneumonie v komunitě v období zvýšeného výskytu mykoplasmových nebo chlamydiových infekcí, zejména u mladých dospělých, s výjimkou nemocných se závažným základním onemocněním nebo imunokompromitovaných osob, kde použití monoterapie může být nedostatečné.

Alternativa penicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u streptokokové tonzilofaryngitidy a nekomplikovaných infekcí měkkých tkání způsobených *S. pyogenes*.

Alternativa amoxicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u infekcí dýchacích cest.

Alternativa clarithromycinu u infekcí způsobených *Helicobacter pylori* v trojkombinaci s inhibitorem protonové pumpy a dalším antibiotikem.

Alternativa tetracyklinu u chlamydiové nebo mykoplasmatické uretritidy nebo cervikovaginitidy a chlamydiových infekcí pánve.

Alternativa ceftriaxonu u chancroidu.

Alternativa rifabutinu pro prevenci diseminace infekce *Mycobacterium avium* komplex u pacientů s pokročilým AIDS.

Dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka:

Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg: První den 500 mg, dále 250 mg po dobu 5 dnů (v případě potřeby lze dávky zdvojnásobit), nebo 500 mg po dobu 3 dnů, nebo 1-2 g jednorázově. Děti s tělesnou hmotností do 45 kg první den 10 mg/kg, dále 5 mg/kg po dobu 5 dnů (v případě potřeby lze dávky zdvojnásobit), nebo 10 mg/kg po dobu 3 dnů, nebo 20 mg/kg jednorázově.

***Způsob podání*:** Perorálně.

***Interval*:** 24 hodin.

Délka podání: 3-5 (7) dnů.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby

- **Atypická pneumonie způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.
- **Tracheobronchitis acuta způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny nebo 500 mg denně po dobu 3 dnů, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.

- **Bacilární angiomatóza**: 500 mg první den, 250 mg každé 24 hodiny po další 4 dny, děti starší 2 let 12 mg/kg každé 24 hodiny po dobu 5 dnů.
- **Infekce u pacientů s AIDS (*Mycobacterium avium* komplex, toxoplasmóza):** 500 mg každé 24 hodiny po dobu 21 dnů.
- **Prevence infekce *Mycobacterium avium* komplex u pacientů s pokročilým AIDS jako monoterapie**: 500 mg 3 krát týdně, nebo 1200 mg jednou týdně v kombinaci s 300 mg rifabutinu denně.
- **Infekce *Helicobacter pylori:*** 500 mg každé 24 hodiny po 4 dny v kombinaci s amoxicilinem 1000 mg každých 12 hodin po dobu 7-14 dnů (nebo s metronidazolem 500 mg každých 12 hodin po dobu 7-14 dnů) a omeprazolem 20-40 mg každé 24 hodiny po dobu 7-14 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta, infekce kůže a měkkých tkání s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při přecitlivělosti k penicilinu):** 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.
- **Sinusitis acuta (při přecitlivělosti k penicilinům):** 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny nebo 500 mg denně po dobu 3 dnů, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.
- **Otitis media acuta (při přecitlivělosti k penicilinům):** (pouze u dětí starších 6 měsíců) 10 mg/kg první den, 5 mg/kg po dobu dalších 2-5 dnů.
- **Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům):** 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny nebo 500 mg denně po dobu 3 dnů, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům):** 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny nebo 500 mg denně po dobu 3 dnů, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.
- **Chlamydiová nebo mykoplasmatická uretritida, cervikovaginitida, chlamydiové infekce pánve:** 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny.
- **Chancroid:** 1000 mg jednorázově, děti 12-15 mg/kg jednorázově.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: Není třeba žádných změn v dávkování.

Dávkování při snížené funkci jater: Při těžké poruše funkce jater nebo při obstrukci žlučových cest je třeba snížit dávku.

Lékové interakce

Azithromycin je potenciálním inhibitorem cytochromu CYP3A4, proto kombinace s léčivy, která jsou tímto cytochromem metabolizována, mohou vést ke zvýšení jejich plazmatické koncentrace. Zvláště rizikové jsou interakce s léčivy prodlužujícími QT interval na EKG (pimozid, terfenadin, astemizol, cisaprid, thioridazin, disopyramid, moxifloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, dolasetron) nebo statiny (lavastatin, simvastatatin, atorvastatin).

Upozornění

Pro upřesnění pozice azithromycinu jsou nezbytné aktuální údaje o rezistenci k erythromycinu v dané lokalitě.

Pneumonie se závažným průběhem a jiné závažné infekce vyžadují vždy parenterální zahájení léčby.

Azithromycin je považován za bezpečný v graviditě (klasifikace USA „B“, klasifikace Austrálie „B1“). Použití v laktaci je možné jen v naprosto nezbytných případech (poměr koncentrací mateřské mléko/plazma matky je 2,1-4,5).

clarithromycin

Skupina

Makrolidy.

Způsob účinku

Inhibice syntézy proteinů reverzibilní vazbou na 50S ribozomální podjednotku**.**

Spektrum účinku

Zahrnuje *in vitro* (s určitými rozdíly vyjmenovanými dále) tytéž mikroby jako erythromycin, a kmeny těchto bakterií rezistentní k erythromycinu jsou rezistentní ke clarithromycinu (úplně zkřížená rezistence). Clarithromycin je účinný na mykobakteria s výjimkou *Mycobacterium tuberculosis* (*Mycobacterim avium* komplex, *M. chelonei, M. fortuitum, M. leprae*) a 14-hydroxy metabolit clarithromycinu je účinný na *Haemophilus influenzae.*

Indikace

Indikace volby:

Infekce způsobené *Helicobacter pylori* v trojkombinaci s inhibitorem protonové pumpy a dalším antibiotikem.

Diseminovaná mykobakterióza v kombinaci s dalšími nejméně dvěmi tuberkulostatiky (rifabutin/etambutol/clofazimin/amikacin).

Indikace alternativní:

Alternativa erythromycinu u komunitních a atypických pneumonií, respiračních chlamydiových a mykoplasmatických infekcí a tonzilofaryngitidy způsobené *Arcanobacterium haemolyticum*.

Alternativa erythromycinu u empirické léčby pneumonie v komunitě v období zvýšeného výskytu mykoplasmových nebo chlamydiových infekcí, zejména u mladých dospělých, s výjimkou nemocných se závažným základním onemocněním nebo imunokompromitovaných osob, kde použití monoterapie může být nedostatečné.

Alternativa penicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u streptokokové tonzilofaryngitidy a nekomplikovaných infekcí měkkých tkání způsobených *S. pyogenes*, prevence revmatické horečky.

Alternativa amoxicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u infekcí dýchacích cest, prevence bakteriální endokarditidy před zubolékařským výkonem.

Alternativa tetracyklinu u časného stadia lymeské nemoci (ECM), chlamydiové nebo mykoplasmatické uretritidy nebo cervikovaginitidy a chlamydiových infekcí pánve.

Alternativa rifabutinu u primární prevence atypických mykobakterióz u HIV/AIDS pacientů s hlubokým poklesem CD4 lymfocytů.

Dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka:

Perorálně: Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg: 250-500 mg každých 12 hodin. Děti s tělesnou hmotností do 45 kg a starší 6 měsíců 7,5 mg/kg každých 12 hodin.

Nitrožilní infuzí: Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg 500 mg každých 12 hodin. Děti s tělesnou hmotností do 45 kg a starší 6 měsíců 7,5-15 mg každých 12 hodin.

***Způsob podání*:** Perorálně nebo nitrožilní infuzí.

***Interval*:** 12 hodin.

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 hodin po ústupu známek infekce, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby

- **Infekce způsobené *Helicobacter pylori:*** 500 mg každých 12 hodin po 7 dnů v kombinaci s amoxicilinem 1000 mg každých 12 hodin po dobu 7-14 dnů (nebo s metronidazolem 500 mg každých 12 hodin po dobu 7-14 dnů) a s omeprazolem 20-40 mg každé 24 hodiny po dobu 7-14 dnů.
- **Diseminovaná infekce *M. avium* komplex u pacientů s AIDS**: 750-1000 mg každých 12 hodin po 12 i více týdnů v kombinaci s dalšími antimykobakterálními léky (etambutolem, clofaziminem, rifabutinem nebo ciprofloxacinem).
- **Tonsillopharyngitis acuta způsobená *Arcanobacterium haemolyticum*:** 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 10 dnů.
- **Atypická pneumonie způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10-14 dnů.
- **Pneumonie způsobená *Legionella pneumophila*:** Parenterálně 500-1000 mg každých 12 hodin po dobu 14 dnů (event. v kombinaci s 600 mg rifampicinu každých 24 hodin, nebo 500 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin orálně nebo 200-400 mg každých 12 hodin nitrožilně, nebo 200-400 mg ofloxacinu každých 12 hodin nebo 500 mg levofloxacinu každých 24 hodin).
- **Tracheobronchitis acuta způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 7-10 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta, infekce kůže a měkkých tkání s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při přecitlivělosti k penicilinu):** 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10 dnů.
- **Sinusitis acuta (při přecitlivělosti k penicilinům):** 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10 dnů.
- **Otitis media acuta (při přecitlivělosti k penicilinům):** 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 5-10 dnů.
- **Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům):** 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 7-10 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům):** 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 5-7 dnů.
- **Komunitní pneumonie (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena legionellami nebo *Haemophilus influenzae*):** 500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10-14 dnů.

- **Časné stadium lymeské nemoci (při přecitlivělosti k penicilinům):** 250-500 mg každých 12 hodin po 10 dnů, děti 5-10 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10 dnů.
- **Chlamydiová nebo mykoplasmatická uretritida, cervikovaginitida, chlamydiové infekce pánve:** 500 mg každých 12 hodin po dobu 10-14 dnů.
- **Prevence revmatické horečky:** 500 mg každých 24 hodin dlouhodobě.
- **Prevence bakteriální endokarditidy**: 500 mg 1 hodinu před zákrokem jednorázově.
- **Prevence atypických mykobakterióz u pacientů s pokročilým AIDS**: 500 mg každých 12 -24 hodin po délku života.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: Při Cl_{cr} nad 30 ml/min není třeba upravovat dávkování, při Cl_{cr} pod 30 ml/min je třeba dávku snížit na 50% obvyklé dávky (úvodní dávka např. 500 mg může být zachována).

Dávkování při snížené funkci jater: Při závažné poruše funkce jater není třeba upravovat dávky pouze při normální funkci ledvin.

Lékové interakce

Clarithromycin je poměrně silným inhibitorem cytochromu CYP3A4, proto kombinace s léčivy, která jsou tímto cytochromem metabolizována, mohou vést ke zvýšení jejich plazmatické koncentrace. Zvláště rizikové jsou interakce s léčivy prodlužujícími QT interval na EKG (pimozid, terfenadin, astemizol, cisaprid, thioridazin, disopyramid, moxifloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, dolasetron) nebo statiny (lavastatin, simvastatatin, atorvastatin). Dále byla klinicky významná léková interakce popsána u midazolamu, carbamazepinu, ergotaminu, theophylinu, cyclosporinu a warfarinu.

Upozornění

Pro upřesnění pozice clarithromycinu jsou nezbytné aktuální údaje o rezistenci k erythromycinu v dané lokalitě.

Pneumonie se závažným průběhem a jiné závažné infekce vyžadují vždy parenterální zahájení léčby antibiotiky.

Clarithromycin je považován za pouze relativně bezpečný v graviditě (klasifikace USA „C“, klasifikace Austrálie „B3“), a lze jej použít pouze není-li jiná alternativa. Použití v laktaci je možné jen v naprosto nezbytných případech (poměr koncentrací mateřské mléko/plazma matky není znám, u krys převyšují koncentrace v mateřském mléce koncentrace plazmatické).

Jednotné popisy antibiotik byly vypracovány 9 člennou skupinou odborníků, jmenovaných odbornými společnostmi ČLS JEP.

Doc. MUDr. Jozef Hoza, CSc. – Česká pediatrická společnost ČLS JEP
MUDr. Vlastimil Jindrák – Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP
MUDr. Igor Karen – Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc. – Společnost infekčního lékařství ČLS JEP
MUDr. Otakar Nyč – Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP
Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc. – Česká společnost pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii ČLS JEP
PharmDr. Josef Suchopár – Česká farmaceutická společnost ČLS JEP
Prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc. – Komise pro lékovou politiku a kategorizaci léčiv ČLS JEP
RNDr. Pavla Urbášková, CSc – Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP

Literatura

1. Baquero, F., Negri, M.C.: Strategies of minimize the development of antimicrobial resistance. J Chemother 1999;9(Suppl.3):29-37.
2. Briggs, G.G., Freeman, R.K., Yaffe, S.J.: Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk (6th ed). Williams & Wilkins, 2002.
3. Mandell, G.L., Bennett, J.E, Dolin, R.: Principles and practice for infectious diseases, 5th ed. Churchill Livingstone, New York, 1999.
4. The choice of antibacterial drugs. Editorial: Med Lett 1999, 41:95-104.
5. Micromedex (objektivní 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.
6. Moran, J.S., Handsfield, H.H.: *Neisseria gonorrhoeae*. In:.Yu, V.L., Merigan, T.C., Barriere, S.L.(eds.): Antimicrobial Therapy and Vaccines. Williams and Wilkins, Maryland; s.298:1999.
7. Pea, F., Furlanut, M.: Pharmacokinetic aspects of treating infections in the intensive care unit. Focus on drug interactions. Clin Pharmacokinet 2001;40:833-868.
8. Reese, R.E., Betts, R.F.: A practical approach to infectious diseases, 4th ed. Little, Brown and Company, 1996.
9. Reese, R.E., Betts, R.F., Gumustop, B.: Handbook of antibiotics, 3rd ed. Lippincott, Williams and Wilkins, 2000.
10. The Johns Hopkins ABX Guide. Antibiotic guide. http://www.hopkins-abxguide.org
11. USP DI® Drug Information for Health Care Professionals. Micromedex 22nd ed., Thompson Healthcare, USA, 2002.
12. WHO Model Prescribing Information: Drugs used in bacterial infections. WHO, Geneva 2001.
13. Wilson, W.R., Sande, M.E.: Current diagnosis and treatment in infectious diseases. Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York, 2001.
14. 2000 Red Book: Report of the Committee of Infectious Diseases, 25th ed, American Academy of Pediatrics, Il, USA, 2000.
15. Westphal, J.F.: Macrolide-induced clinically relevant drug interaction with cytochrome P-450A (CYP) 3A4: an update focused on clarithromycin, azithromycin and dirithromycin. Br J Clin Pharmacol 2000;50:285-295.