

Farmacologia

Prof. Luiz Bragança

Antibióticos β -lactâmicos

Penicilinas

Cefalosporinas

Inibidores da β lactamase

Carbapenêmicos

Monobactams

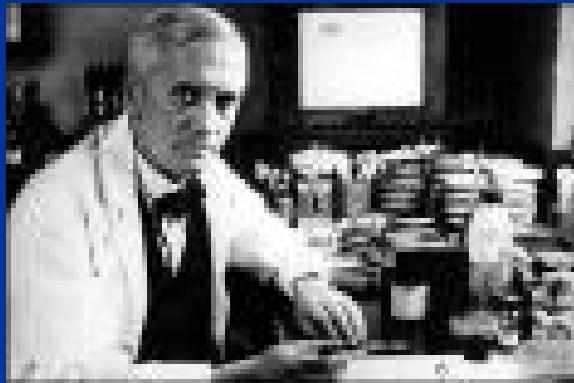
Antibióticos β -lactâmicos

Penicilinas

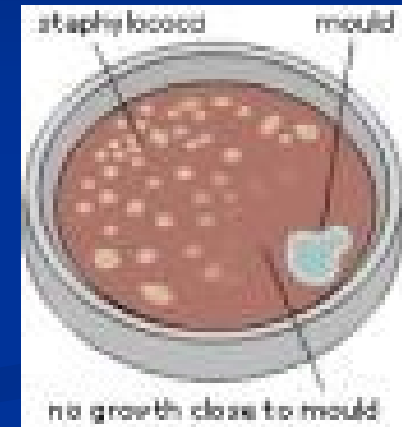
- ✓ Objetivo deste material didático é promover uma introdução ao estudo de farmacologia, motivar a leitura do tema em livros textos e diretrizes.
- ✓ Busca contribuir para que o(a) futuro(a) prescritor(a) esteja atento(a) aos critérios da prescrição racional de medicamentos, alicerçado em bases técnicas e éticas.
- ✓ Solicitamos o envio de sugestões e correções para o aprimoramento do material para larb@vm.uff.br

www.proac.uff.br/farmacoclinica/

Penicilinas - História



Alexander Fleming



Bolor de *Penicillium*

1928 Fleming, St. Mary's Hospital, Londres. Estudava variantes de *Staphylococcus*, observou lise no lugar da contaminação com o *Penicillium*...

Penicilinas - História

- 1938 Howard Florey e Ernest Chain, Oxford (agente terapêutico)
- 1941 Estudos clínicos em pacientes graves (100 l de caldo de bolor/tratamento de 24h). Policial com estafilo/estreptococcia.
- 1942 Estudos na Universidade de Yale e na Clínica Mayo (122 milhões UI). Em 1943: 200 pacientes.
- 1945 Prêmio Nobel de Medicina
- 1950 larga escala (200 trilhões UI – 150 ton)

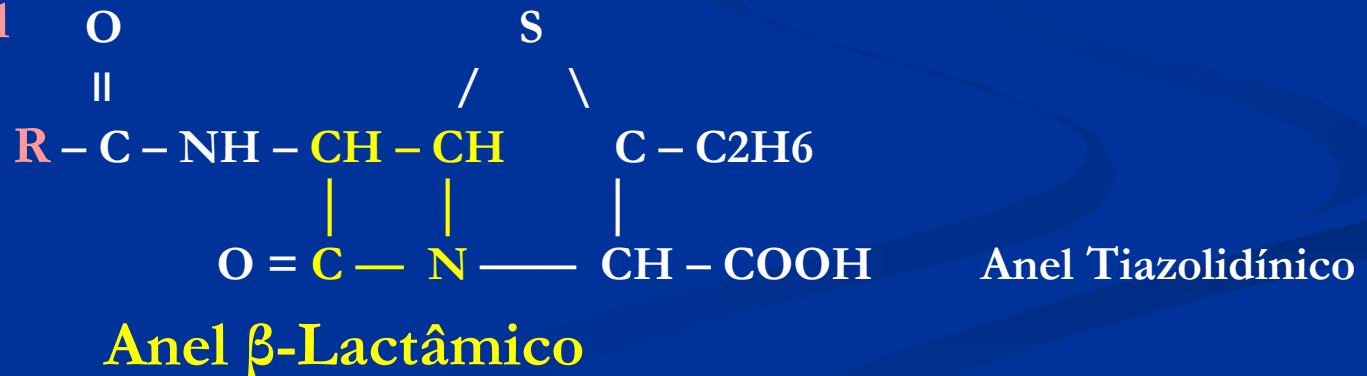
Penicilinas

Estrutura Química

Ácido 6-aminopenicilânico 6-APA

- Anel beta-Lactâmico
- Anel Tiazolidínico
- Cadeia Lateral (Radical)

Cadeia Lateral



Esquema de Administração (adultos) e T1/2

Penicilina	Dose diária (g ou UI)	Via	Intervalo (h)	T1/2 (h)
Benzilpenicilina (G)				
Cristalina	2-24 milhões UI	IV	2-6	0,5
Procaína	400-800 mil UI	IM	12	18a
Benzatina	1,2 milhão UI	IM	b	2
Fenoximetilpenicilina (V)	1-4 milhões UI	O	6	1-2
Resistentes às β-lact. (anti-estafilococos):				
Oxacilina	2-12 g	O, IM, IV	6	0,5
Cloxacilina	2-4 g	O	6	0,5
Espectro Ampliado:				
Ampicilina	2-12 g	O, IM, IV	6	1-2
Amoxicilina	0,75-3 g	O	8	1-2
Carbenicilina	4-24 g	IV	4-6	1,1
Ticarcilina	4-18 g	IV	4-6	1,2
Piperacilina	4-24 g	IV	4-6	1,3

"a" Longa meia-vida devido a liberação do depósito

"b" Dose única nas faringoamigdalites e sífilis primária; mensal para a prevenção de febre reumática

antibióticos – Mecanismos de Ação

3. Inhibition of cell wall synthesis

e.g., penicillin, bacitracin, cephalosporin

4. Disruption of cell membrane function

e.g., polymyxin, nystatin

2. Inhibition of nucleic acid synthesis

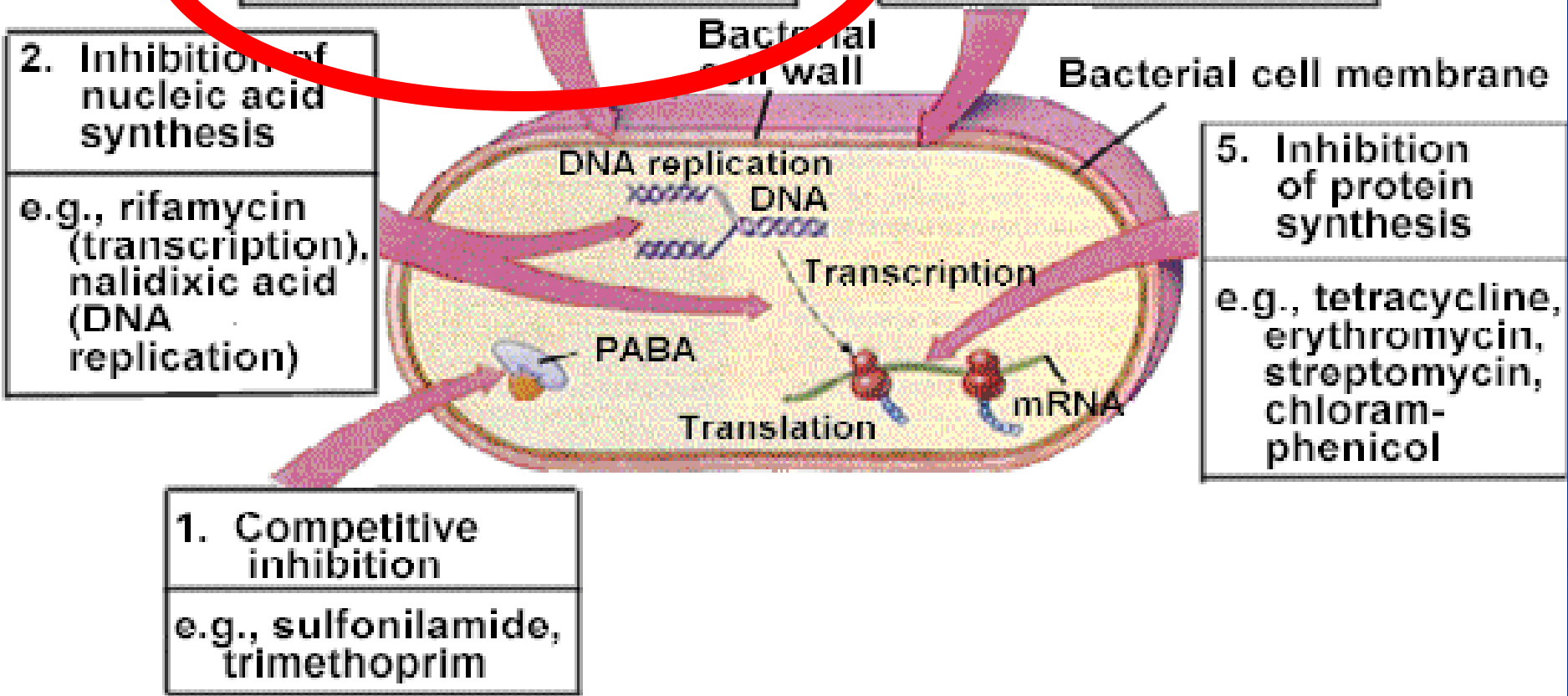
e.g., rifamycin (transcription), nalidixic acid (DNA replication)

1. Competitive inhibition

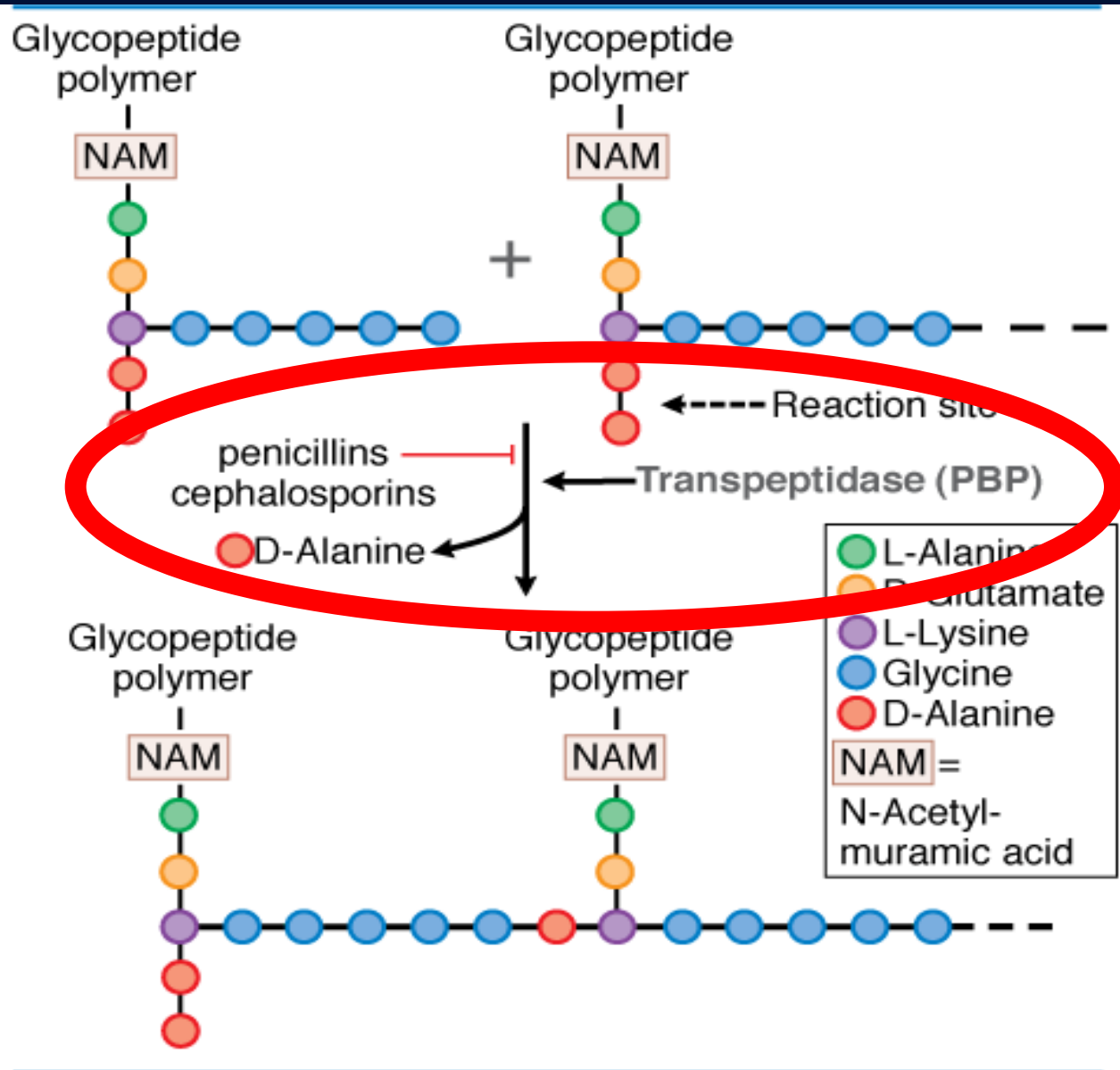
e.g., sulfonilamide, trimethoprim

5. Inhibition of protein synthesis

e.g., tetracycline, erythromycin, streptomycin, chloramphenicol



Penicilinas – Mecanismo de Ação

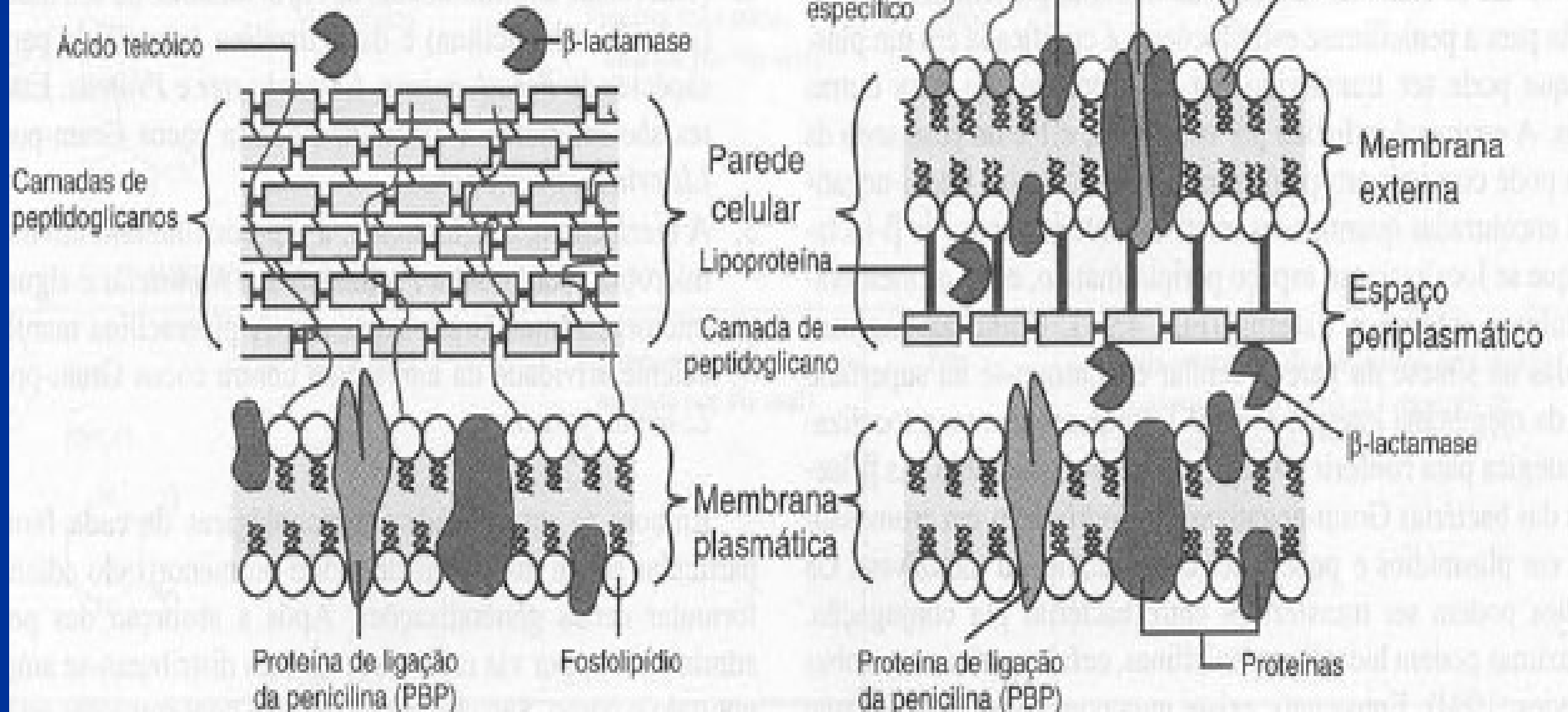


Penicilinas – Mecanismo de Ação

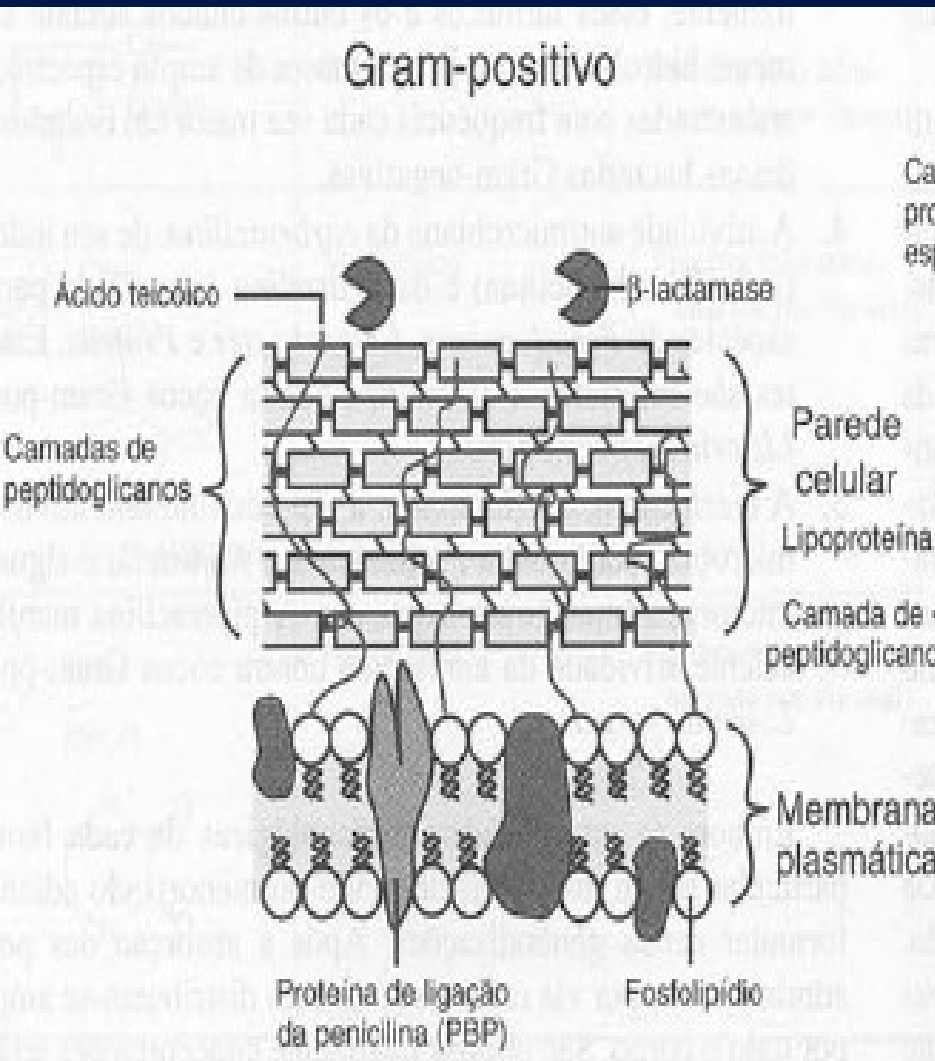
Inibição da síntese de parede celular bacteriana e lise osmótica. **Ação bactericida**

Gram-positivo

Gram-negativo



Penicilinas – Mecanismo de Ação



A síntese de parede celular ocorre em 3 fases.

Agem na 3ª fase, reação de transpeptidação, onde ocorre a ligação cruzada das cadeias de mureína entre si.

Como **as transpeptidases (TPP)** foram identificadas pela 1ª vez como as moléculas alvo para ação da PEN, **são também chamadas de PBPs**.

Tipicamente, as bactérias possuem diversas TPP (PBPs) com especificidades \neq s e complementares para criar \neq s partes da parede. Golan, 2009

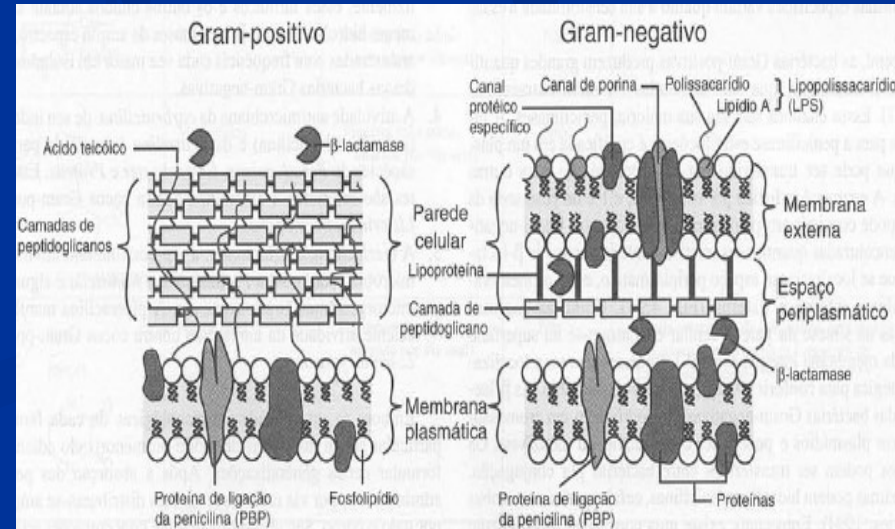
Penicilinas – Mecanismo de Ação

A *E coli* possui 6 diversas TPP (PBPs) algumas delas formam a metade cilíndrica da parede em forma de bastonete, enquanto outras formam suas atividades hemisféricas. Golan, 2009

Como as TPP estão localizadas no espaço periplasmático entre a m. citoplasmática e a parede celular, ... , o espectro de ação do beta-lactâmico é determinado por 2 fatores:

1) O grau com que ele penetra na membrana externa e na parede celular;

2) A sua capacidade de ligação à TPP específica no espaço periplasmático;



Penicilinas – Mecanismo de Ação

1) O grau com que ele penetra na membrana externa e na parede celular;

Hidrofílicos = passam pelos poros da membrana dos gram -:
Ampi-, amoxi-, carbeni-, ticar-, piperacilina.

Hidrofóbicos = passam com dificuldade = menor espectro:
Oxacilina “e familiares”; Penicilina G.

bactérias intracelulares (ex. *Chlamydia*): vivem no interior de células de mamíferos = sofrem pouca ação de β -Lactâmicos, já que estas células não possuem mecanismo de captação deles.

Penicilinas – Mecanismo de Ação

2) A sua capacidade de ligação à TPP específica no espaço periplasmático.

Obs:

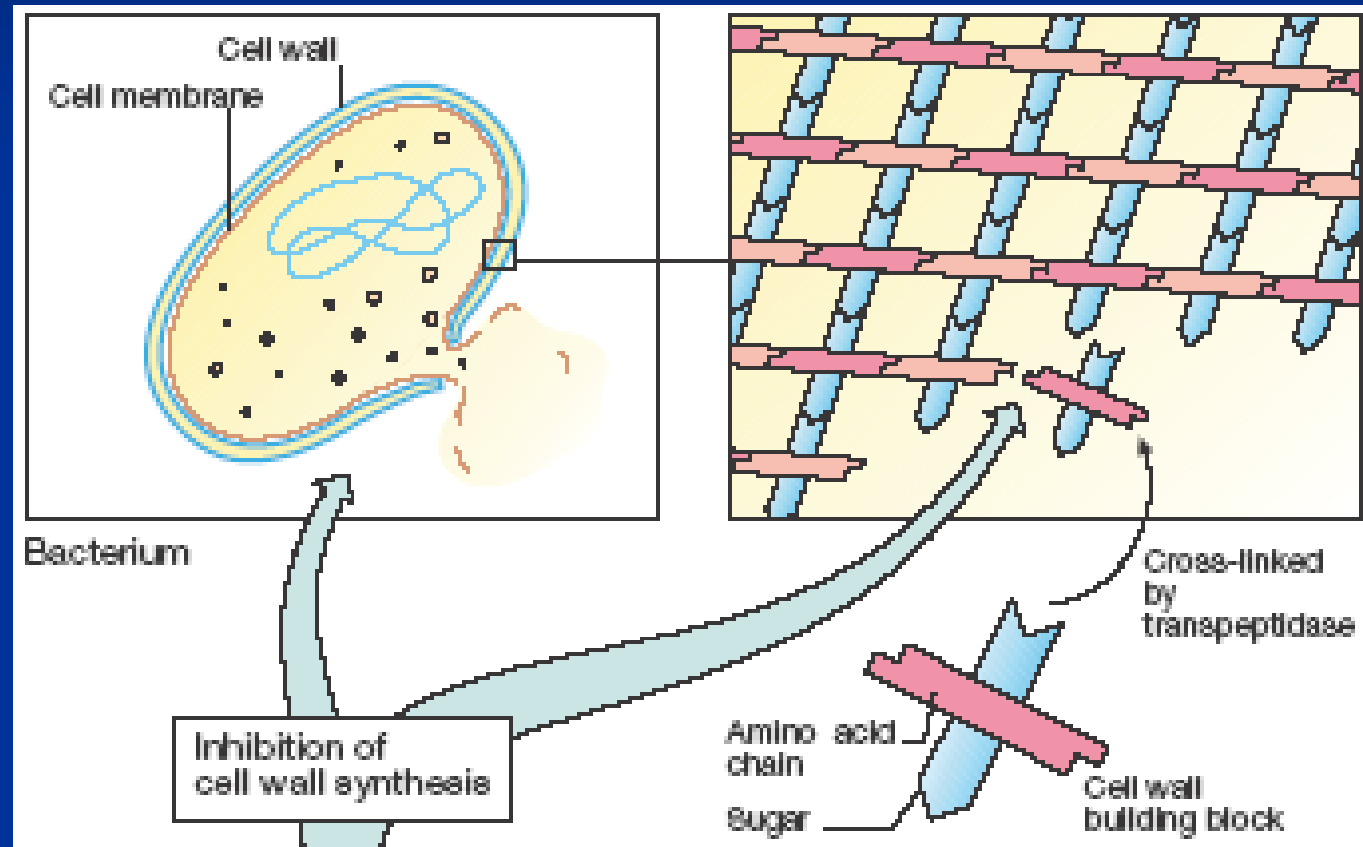
- Existem diversas TPP (PBPs).
- Em geral os β -Lactâmicos tem ação contra várias transpeptidases.
- A Meticilina tem ação seletiva contra uma única transpeptidase do *S. aureus*.

Golan, 2009

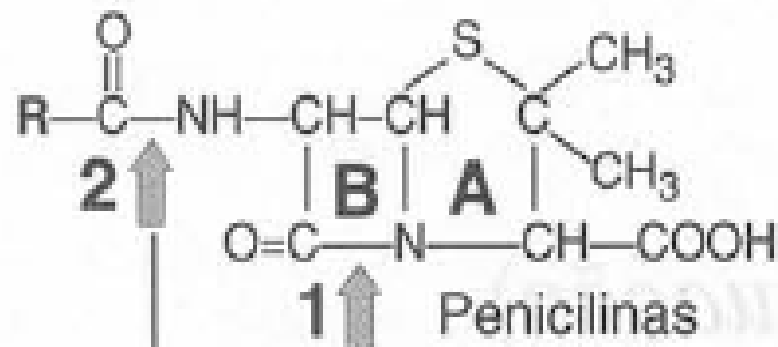
Penicilinas – Mecanismo de Ação

Inibição da síntese de parede celular bacteriana e lise osmótica.

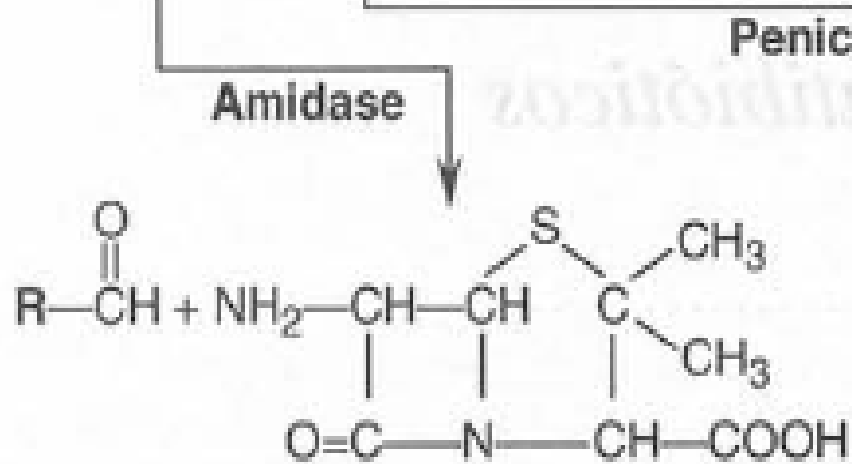
Ação bactericida



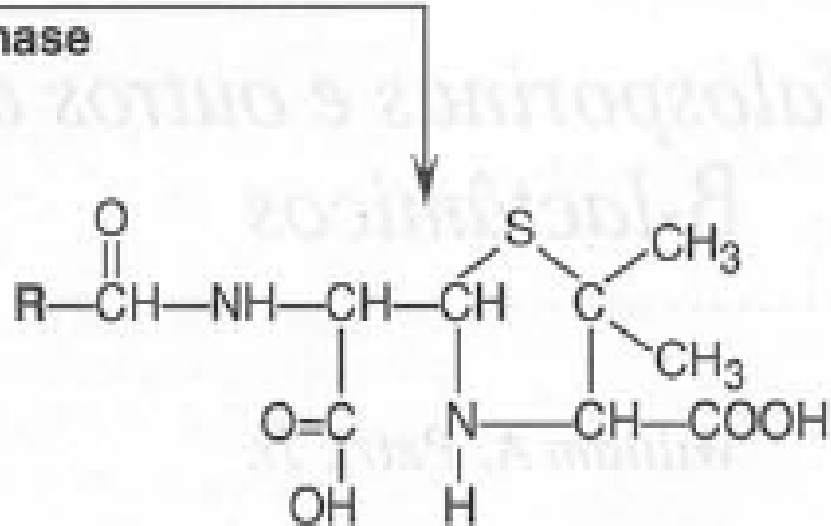
Penicilinas – beta lactâmico



- 1 Local de ação da penicilinase
- 2 Local de ação da amidase
- A Anel tiazolidínico
- B Anel β-lactâmico



R + Ácido 6-aminopenicilânico



Ácidos penicilóicos

Penicilinas – Mecanismos de Resistência

- **Alteração do alvo** - PBP alterada: Gram+

- **Fármaco não atinge alvo:**

bomba de efluxo: *Pseudomonas aeruginosa*; *E. coli*; *N. gonorrhoeae*.

ausência de porinas: Gram – (*Pseudomonas*)

- **Fármaco inativado:**

Gram + (estafilo): secretam penicilinasas no meio extracelular em grande quantidade;

Gram - : produzem menor quantidade de β -lactamases mas elas são retidas em pequena quantidade no espaço periplasmático (local mais adequado).

Produzem β -lactamases: *S. aureus*, *Bacillus sp.*

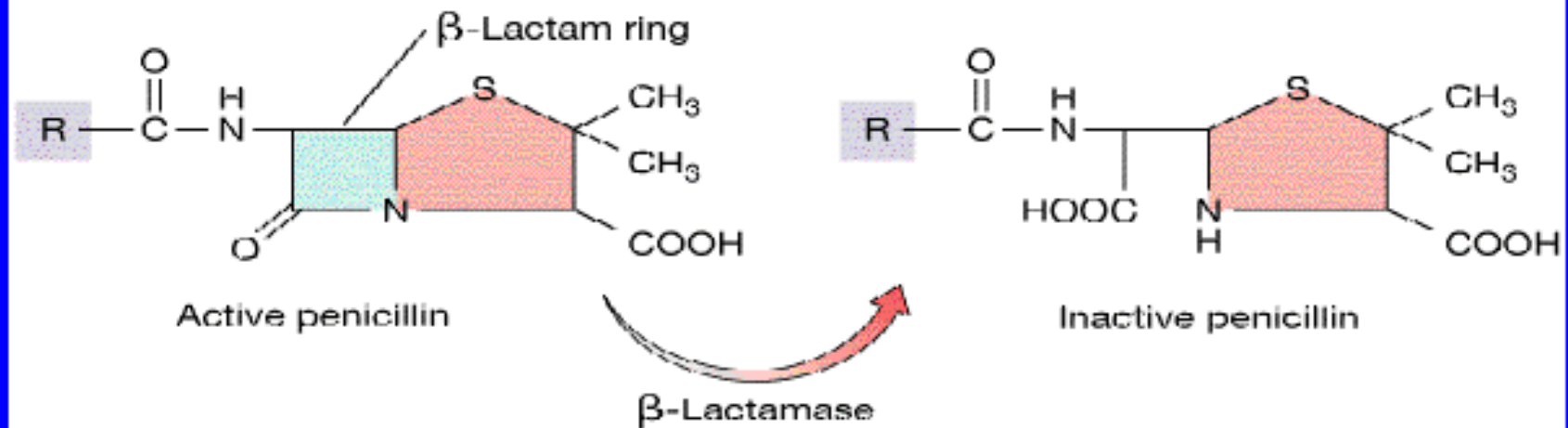
Bacterioides sp., *E. coli*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *M. tuberculosis* etc.

Penicilinas – Mecanismos de Resistência

■ Fármaco inativado:

Klebsiella pneumoniae e *E. coli* podem produzir β -lactamases de espectro ampliado (**ESBL**) que os tornam resistentes à maioria dos β -lactâmicos.

Penicilinas – Mecanismos de Resistência



Produzem β -lactamases: *S.aureus*, *Bacillus sp.*, *Bacterioides sp.*,
E. coli, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *M. tuberculosis*

ANTIMICROBIAL RESISTANCE

Global Report
on Surveillance

2014



Penicilinas - Classificação

1- 1ª geração ou **Naturais**
ou **Benzilpenicilinas**

Penicilina G

Penicilina G procaína

Penicilina G benzatina

Penicilina V

SEMI-SINTÉTICAS:

2- **“Penicilinase-
resistentes”**:

(Meticilina e Nafcilina)#

Isoxazolil-penicilinas:

Oxacilina, (Cloxa- e Dicloxacilina)#

3 - **Aminopenicilinas** ou de 2ª
ger. ou de **Espectro Ampliado**

Ampicilina 1961 (e Bacampicilina)#

Amoxicilina 1970

4 - **Antipseudomonas** ou
Carboxipenicilinas (3ª ger.)

Carbenicilina

Ticarcilina (+ clavulanato)

5 - **Ureidopenicilinas** ou
Antipseudomonas (4ª geração)

(Azlocilina 1974; Mezlocilina 1977) #

Piperacilina 1976

Penicilinas - Classificação

1) Penicilinas de 1ª geração ou Benzilpenicilinas
ou Penicilinas Naturais

Penicilina G potássica ou sódica

Penicilina G procaína

Penicilina G benzatina

Penicilina V

Quadro 01 - Benzilpenicilinas

Antimicrobiano	Via de ADM	Dose		Intervalo (horas)	Dose e Intervalo Ajustado Conforme CC (mL/min)			Suplementar Após HD
		Criança	Adulto		90 a 50	50 a 10	< 10	
Penicilina Cristalina Aquosa	IV	25mil a 400mil U/kg/dia	1 a 4 milhões U	4 a 6	DH	DH	0,5 milhão a 2 milhões U 4 a 6h	0,5 milhões U
Penicilina G Procaína	IM	25mil a 50mil U/kg/dia	400 mil a 4.8 milhões U	12	DH	DH	DH	-
Penicilina G Benzatina	IM	50mil U/kg/dia	1,2 a 2,4 milhões U	3 semanas	-	-	-	-
Penicilina V	VO	50 mg/kg/dia	0,5g	6	DH	DH	DH	0,25g

CC = Clearence de Creatinina, DH = Dose Habitual, g = gramas, HD = hemodiálise, h = horas, IM = Intramuscular, IV = intravenoso, kg = quilogramas, min = minutos, mg = miligramas, mL = mililitros, U = unidades, VO = Via Oral

Esquema de Administração (adultos) e T1/2

Penicilina	Dose diária (g ou UI)	Via	Intervalo (h)	T1/2 (h)
Benzilpenicilina (G)				
Cristalina	2-24 milhões UI	IV	2-6	0,5
Procaína	400-800 mil UI	IM	12	18a
Benzatina	1,2 milhão UI	IM	b	2
Fenoximetilpenicilina (V)	1-4 milhões UI	O	6	1-2
Resistentes às β-lact. (anti-estafilococos):				
Oxacilina	2-12 g	O, IM, IV	6	0,5
Cloxacilina	2-4 g	O	6	0,5
Espectro Ampliado:				
Ampicilina	2-12 g	O, IM, IV	6	1-2
Amoxicilina	0,75-3 g	O	8	1-2
Carbenicilina	4-24 g	IV	4-6	1,1
Ticarcilina	4-18 g	IV	4-6	1,2
Piperacilina	4-24 g	IV	4-6	1,3

"a" Longa meia-vida devido a liberação do depósito

"b" Dose única nas faringoamigdalites e sífilis primária; mensal para a prevenção de febre reumática

Penicilinas Naturais ou Benzilpenicilinas

- Penicilina G natural: Penicilina G cristalina
- Penicilina G procaína e Penicilina G benzatina
(ésteres criados para aumentar o tempo de ação)
- Penicilina V

Penicilinas Naturais

■ Espectro Antimicrobiano:

- Cocos Gram +:

Streptococcus pyogenes (beta hemolítico, grupo A)

Streptococcus agalactiae (grupo B)

Streptococcus spp dos grupos C, D (*S.bovis*) e G

Streptococcus do grupo viridans (*S. mitis*, *S. sanguis*,
S.salivarius e outros)

Streptococcus pneumoniae

Enterococcus spp (penicilina + gentamicina)

Penicilinas Naturais

- Bacilos Gram +:

Corynebacterium diphtheriae

Listeria monocytogenes

- Espiroquetas:

Lepstopira interrogans

Treponema pallidum

Penicilinas Naturais

- Cocos Gram –

Neisseria meningitidis

Neisseria gonorrhoeae

- Bactérias anaeróbias

Bacterioides, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*,
Peptostreptococcus e outros.

Exceto *B. fragilis* e algumas cepas de *Fusobacterium*

- Clostrídios e actinomicetos

Penicilinas Naturais - Farmacocinética

➤ Absorção e Biodisponibilidade:

Pen. G : 33% abs no TGI. pH 2 destrói rápido (idosos podem ter melhor absorção)

Absorção rápida e []s máximas em 30- 60 minutos.

Alimento causa adsorção e prejuízos. (usar 30' antes ou 2h após)

Pen. G IM: []s máximas em 15-30 minutos, mas tem meia vida de 30 minutos.



daí surgirem as de depósito:

PROCAÍNA: aumenta os níveis séricos e teciduais por um período de 12 horas. níveis por até 4-5 dias

BENZATINA: níveis por até 26 dias

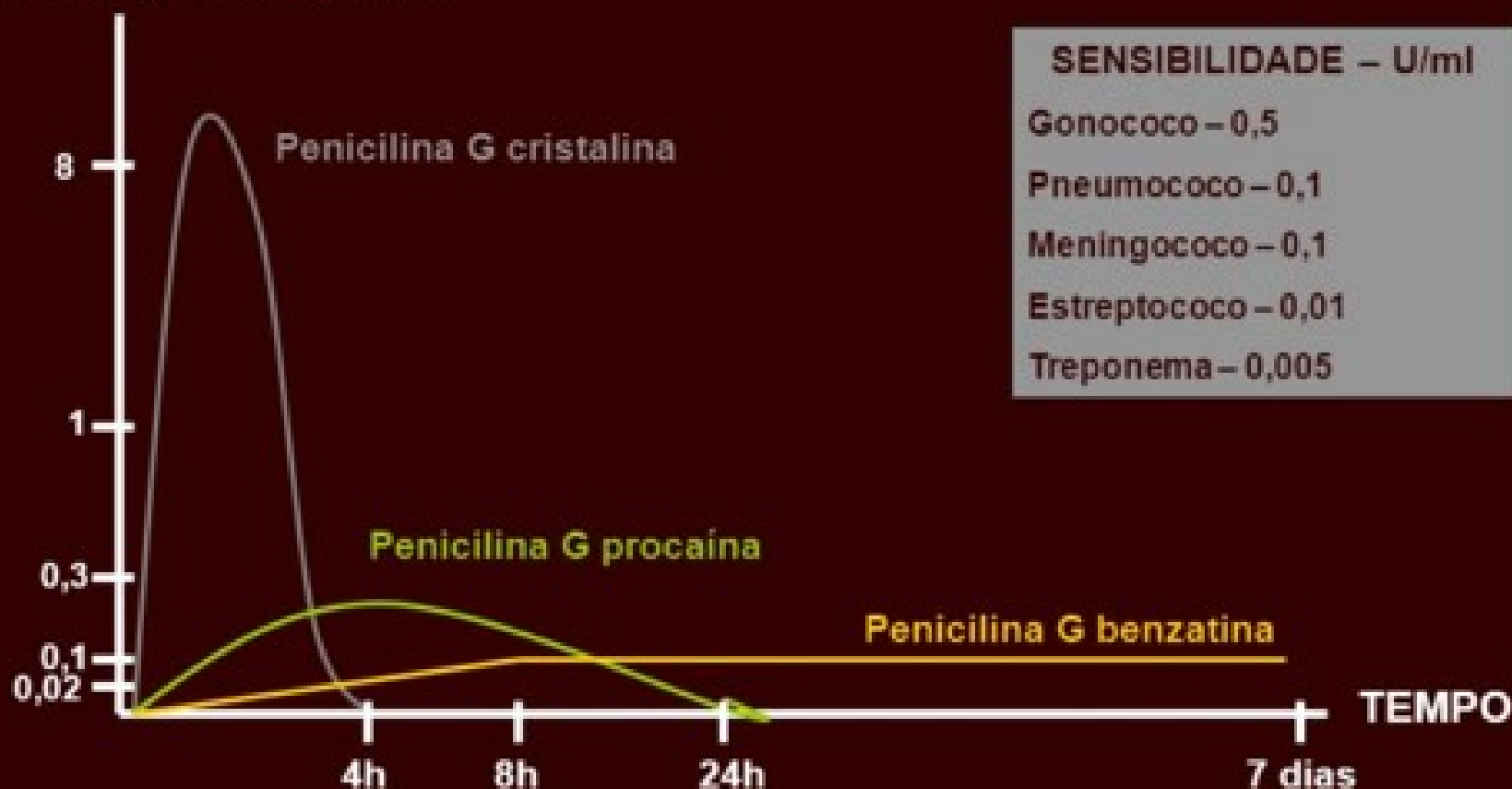
Penicilina V : é mais estável em meio ácido que a G.

[]s plasmáticas 2-5x maiores.

Uso racional de antimicrobianos: discussão clínica

Níveis séricos de penicilina circulante após administração IM de mesma dose das diferentes apresentações da penicilina G

CONCENTRAÇÃO SÉRICA U/ml



Penicilinas Naturais - Farmacocinética

➤ Administração

Parenteral: Cristalina: EV. Benzatina e Procaína: IM
Enteral: Penicilina V: VO

➤ Distribuição

maioria dos tecidos exceto próstata e olho.

Para líquido, preferir **G Cristalina**. Nas “meningites” penetra melhor na barreira HE.

60% de ligação às proteínas plasmáticas.

➤ Eliminação

Renal: FG (10%) e **Secreção Tubular** (90%) (ajuste de dose)

Probenecida bloqueia a ST.

60-90% de Pen G IM eliminados em 60'. Restante metabolizado: ac. penicilóico.

Penicilinas Naturais

■ Efeitos Colaterais:

- Hipersensibilidade
- Efeitos irritativos no músculo (abscesso asséptico)
- Efeitos irritativos nos vasos (flebite)
- Efeitos tóxicos no SNC (convulsão; raros)
- Intolerância digestiva (5% dos casos)

Penicilina G e V - indicações gerais 1

exemplos:

■ Pneumonia pneumocócica

Penicilina V 500mg 6/6h 10 dias

■ Meningite Meningocócica

Penicilina G cristalina 20-24 milhões UI 5 dias
(97% sensível)

■ Faringite estreptocócica

Penicilina V 500mg, VO: 6/6h 7-10 dias

Penicilina G procaína IM 600.000U 7-10 dias

Penicilina G benzatina IM 1.200.000U dose única

Penicilina G e V - indicações gerais 2

■ Abscessos cerebrais

Penicilina G cristalina 20.000.000U + Metronidazol

■ Sífilis* recente e latente até um ano

Penicilina G benzatina 2.400.000U IM e repetir em 7 dias

■ Sífilis* latente após um ano e tardia

Penicilina G benzatina 2.400.000U IM 1x/sem por 4 sem.

■ Uretrite Gonocócica

Penicilina G procaína 4.800.000U IM dose única
+ Probenecida.

Penicilina G e V - indicações gerais 3

- Erisipela
- Actinomicose
- Difteria
- Gangrena gasosa e Tétano
- Doença de Lyme (borreliose)
- Impetigo
- Erisipelóide
- Leptospirose

USO em PROFILAXIA

Recidiva de febre reumática (1.200.000U benzetacil 1x/cada 21d)

Parceiros de sífilíticos

Procedimentos cirúrgicos em paciente com cardiopatia valvar

Usos das penicilinas – Febre reumática

Profilaxia primária

Baseia-se no reconhecimento e tratamento das infecções estreptocócicas.

Tabela 5. Recomendações para a profilaxia primária da febre reumática.

Medicamento/Opção	Esquema	Duração
Penicilina G Benzatina	Peso < 20 kg 600.000 UI IM Peso ≥ 20 kg 1.200.000 UI IM	Dose única
Penicilina V	25-50.000U /Kg/dia VO 8/8h ou 12/12h Adulto: 500.000U 8/8 h	10 dias
Amoxicilina	30-50 mg/Kg/dia VO 8/8h ou 12/12h Adulto: 500 mg 8/8h	10 dias
Ampicilina	100 mg/kg/dia VO 8/8h	10 dias
Em caso de alergia à penicilina		
Estearato de Eritromicina	40 mg/kg/dia VO 8/8h ou 12/12h Dose máxima: 1g/dia	10 dias
Clindamicina	15-25 mg/Kg/dia de 8/8h Dose máxima: 1800 mg/dia	10 dias
Azitromicina	20 mg/Kg/dia VO 1x/dia (80) Dose máxima: 500 mg/dia	3 dias

Usos das penicilinas – Febre reumática

Profilaxia secundária

Após o diagnóstico de FR ser realizado, a profilaxia secundária deve ser prontamente instituída, permanecendo a penicilina benzatina como a droga de escolha (I-A).

Tabela 6. Recomendações para a profilaxia secundária.

Medicamento/Opção	Dose / Via de administração	Intervalo
Penicilina G Benzatina	Peso < 20 kg 600.000 UI IM Peso ≥ 20 kg 1.200.000 UI IM	21/21 dias
Penicilina V	250 mg VO	12/12h
Em caso de alergia à penicilina		
Sulfadiazina	Peso < 30Kg – 500 mg VO Peso ≥ 30Kg – 1g VO	1x ao dia
Em caso de alergia à penicilina e à sulfa		
Eritromicina	250 mg VO	12/12h

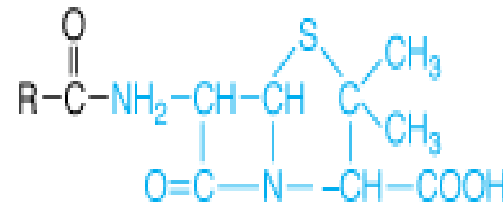
Usos das penicilinas – Febre reumática

Duração da profilaxia

Tabela 7. Recomendações para a duração da profilaxia secundária.

Categoria	Duração	Nível de evidência
FR sem cardite prévia	Até 21 anos ou 5 anos após o último surto, valendo o que cobrir maior período	I-C
FR com cardite prévia; insuficiência mitral leve residual ou resolução da lesão valvar	Até 25 anos ou 10 anos após o último surto, valendo o que cobrir maior período	I-C
Lesão valvar residual moderada a severa	Até os 40 anos ou por toda a vida	I-C
Após cirurgia valvar	Por toda a vida	I-C

Penicilina G e V – características gerais



Penicillins are substituted 6-aminopenicillanic acids

R	NONPROPRIETARY NAME	MAJOR PROPERTIES		
		Absorption after Oral Administration	Resistance to Penicillinase	Useful Antimicrobial Spectrum
	Penicillin G	Variable (poor)	No	<i>Streptococcus</i> species, ^a <i>Enterococci</i> , ^a <i>Listeria</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , many anaerobes (not <i>Bacteroides fragilis</i>), ^b spirochetes, <i>Actinomyces</i> , <i>Erysipelothrix</i> spp., <i>Pasteurella multocida</i> ^b
	Penicillin V	Good	No	

benzatron	600.000ui c/ 100frs	ariston	benzilpenicilina benzatina	281,22
benzatron	1.200.000ui c/ 50frs	ariston	benzilpenicilina benzatina	228,17
benzetacil	600.000ui c/ 10frs	eurofarma	benzilpenicilina benzatina	96,22
benzetacil	1.200.000ui c/ 10frs	eurofarma	benzilpenicilina benzatina	113,47
benzilpen	5.000mui inj 50fa+dil x 5ml	cellofarm	penicilina benzilica potassica	343,60
benzilpen	5.000.000ui c/ 50fs	cellofarm	benzilpenicilina potassica	317,32
benzilpenicilina potassica (eurofarma)	5.000.000ui c/ 50fs	eurofarma	benzilpenicilina potassica	375,30
cristalpen	5.000.000ui c/ 50fs	biolab sanus	benzilpenicilina potassica	340,29

® pen ve	500.000ui c/ 12comp	eurofarma	fenoximetilpenicilina potassica	17,71
® pen ve	80.000ui/ml solu c/ 60ml	eurofarma	fenoximetilpenicilina potassica	18,81
® penicilin v	500.000ui c/ 12comp	teuto	fenoximetilpenicilina potassica	12,06
® penkaron	300.000+100.000ui c/ 100frs	ariston	benzilpenicilina procaina + benzilpenicilina potassica	209,58
® penkaron	300.000+100.000ui c/ 100frs	ariston	benzilpenicilina procaina + benzilpenicilina potassica	130,87
® penkaron	300.000+100.000ui c/ 100frs	ariston	benzilpenicilina procaina + benzilpenicilina potassica	254,16
® wycillin	300.000+100.000ui c/ 100frs	eurofarma	benzilpenicilina procaina + benzilpenicilina potassica	637,81

Penicilinas - Classificação

1- 1ª geração ou **Naturais**
ou **Benzilpenicilinas**

Penicilina G

Penicilina G procaína

Penicilina G benzatina

Penicilina V

SEMI-SINTÉTICAS:

2- **“Penicilinase-
resistentes”:**

(Meticilina e Nafcilina)#

Isoxazolil-penicilinas:

Oxacilina, (Cloxa- e Dicloxacilina)#

3 - **Aminopenicilinas** ou de 2ª
ger. ou de **Espectro Ampliado**

Ampicilina 1961 (e Bacampicilina)#

Amoxicilina 1970

4 - **Antipseudomonas** ou
Carboxipenicilinas (3ª ger.)

Carbenicilina

Ticarcilina (+ clavulanato)

5 - **Ureidopenicilinas** ou
Antipseudomonas (4ª geração)

(Azlocilina 1974; Mezlocilina 1977) #

Piperacilina 1976

Penicilinas - Classificação

2- Penicilinas Penicilinase-resistentes:

Meticilina (retirada do mercado EUA).

Nafcilina

Isoxazolil-penicilinas

Oxacilina

Cloxacilina

Dicloxacilina

Quadro 03 - Penicilinas Resistentes às Penicilinases e Penicilinas de Amplo Espectro

Antimicrobiano	Via de ADM	Dose		Intervalo (horas)	Dose e Intervalo Ajustado Conforme CC (mL/min)			Suplementar Após HD
		Criança	Adulto		90 a 50	50 a 10	< 10	
Oxacilina	IV	50 a 200 mg/kg/dia	0,5 a 3,0 g	4 a 6	DH	DH	DH	Não
Meticilina	IV	25 a 33,3 mg/kg/dia	1,0 a 2,0 g	4 a 6	DH 6h	DH 8h	DH 12h	2g
Carbenicilina	IV	25 a 100 mg/kg/dia	5,0 a 6,5 g	4 a 6	2g 4 a 6h	DH 6 a 8h	DH 12h	2g
Ticarcilina	IV	300 mg/kg/dia	3 g	4 a 6	DH	2g 6 a 8h	2g 12h	3g
Piperacilina	IV	100 a 300 mg/kg/dia	3 a 4 g	4 a 6	DH	DH 6 a 12h	DH 12h	1g

CC = Clearence de Creatinina, DH = Dose Habitual, g = gramas, HD = hemodiálise, h = horas, IM = Intramuscular, IV = intravenoso, kg = quilogramas, min = minutos, mg = miligramas, mL = mililitros, U = unidades, VO = Via Oral

Esquema de Administração (adultos) e T1/2

Penicilina	Dose diária (g ou UI)	Via	Intervalo (h)	T1/2 (h)
Benzilpenicilina (G)				
Cristalina	2-24 milhões UI	IV	2-6	0,5
Procaína	400-800 mil UI	IM	12	18a
Benzatina	1,2 milhão UI	IM	b	2
Fenoximetilpenicilina (V)	1-4 milhões UI	O	6	1-2
Resistentes às β-lact. (anti-estafilococos):				
Oxacilina	2-12 g	O, IM, IV	6	0,5
Cloxacilina	2-4 g	O	6	0,5
Espectro Ampliado:				
Ampicilina	2-12 g	O, IM, IV	6	1-2
Amoxicilina	0,75-3 g	O	8	1-2
Carbenicilina	4-24 g	IV	4-6	1,1
Ticarcilina	4-18 g	IV	4-6	1,2
Piperacilina	4-24 g	IV	4-6	1,3

"a" Longa meia-vida devido a liberação do depósito

"b" Dose única nas faringoamigdalites e sífilis primária; mensal para a prevenção de febre reumática

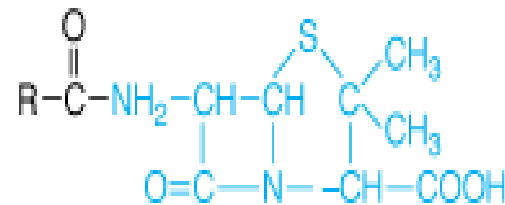
Penicilinas Semi-Sintéticas

■ Penicilinas Penicilinase-Resistentes:

- Oxacilina (staficilin N):

- Não apresenta boa absorção por VO
 - espectro aumentado para *S. aureus* produtores de beta-lactamase
 - $t_{1/2}$ de 30 min; eliminação por secreção tubular e pela bile. Não é dialisável. Não ajusta dose na I Renal
 - 30 a 60% de resistência: ORSA. e *S. epidermidis*
- Frasco ampola de 500 mg.

Penicilinas – características gerais



Penicillins are substituted 6-aminopenicillanic acids

MAJOR PROPERTIES

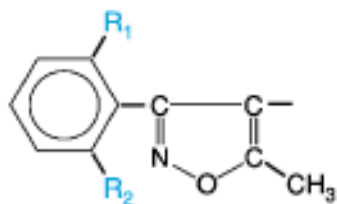
R

NONPROPRIETARY
NAME

Absorption after Oral
Administration

Resistance to
Penicillinase

Useful Antimicrobial
Spectrum



Oxacillin
($R_1 = R_2 = H$)
Cloxacillin
($R_1 = Cl$; $R_2 = H$)
Dicloxacillin
($R_1 = R_2 = Cl$)

Good

Yes

Indicated only for non-methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. Compared to other penicillins, these penicillinase-resistant penicillins lack activity against *Listeria monocytogenes* and *Enterococcus* spp.

◆ MEDICAMENTO ?	◆ APRESENTAÇÃO ?	◆ FABRICANTE ?	◆ SUBSTÂNCIA ATIVA ?	◆ PMC (R\$) ?
Ⓢ bactocilin	500mg inj c/ 50frs	cellofarm	oxacilina sodica	131.95
Ⓞ oxacilina sodica	500mg inj c/ 50frs	aurobindo pharma	oxacilina sodica	295.26
Ⓞ oxacilina sodica	500mg inj c/ 50frs	aurobindo pharma	oxacilina sodica	295.26
Ⓡ oxacilina sodica (eurofarma)	500mg inj c/ 50frs	eurofarma	oxacilina sodica	146.99
Ⓢ oxanon	500mg inj c/ 50frs	ariston	oxacilina sodica	146.98
Ⓢ oxanon	500mg inj c/ 50frs	ariston	oxacilina sodica	145.49
Ⓢ oxanon	500mg inj c/ 100frs	ariston	oxacilina sodica	277.58
Ⓢ oxapen	500mg inj c/ 50frs	biolab sanus	oxacilina sodica	278.76
Ⓡ staficilin n	500mg inj c/ 50frs	b-ms	oxacilina sodica	454.25

S	bactocilin	500mg inj c/ 50frs	cellofarm	oxacilina sodica	137,82
G	oxacilina sodica	500mg po sol inj 50fa x 3ml+50dil	cellofarm	oxacilina sodica	146,23
G	oxacilina sodica	500mg po sol inj 1fa 3ml+dil	cellofarm	oxacilina sodica	2,88
G	oxacilina sodica	500mg inj c/ 50frs	aurobindo pharma	oxacilina sodica	308,40
G	oxacilina sodica	500mg inj c/ 50frs	aurobindo pharma	oxacilina sodica	308,40
R	oxacilina sodica (eurofarma)	500mg inj c/ 50frs	eurofarma	oxacilina sodica	153,53
S	oxanon	500mg inj c/ 50frs	ariston	oxacilina sodica	153,51
S	oxanon	500mg inj c/ 50frs	ariston	oxacilina sodica	151,97
S	oxanon	500mg inj c/ 100frs	ariston	oxacilina sodica	307,03
S	oxapen	500mg inj c/ 50frs	biolab sanus	oxacilina sodica	291,17
R	staficilin n	500mg inj c/ 50frs	b-ms	oxacilina sodica	474,48

Total de Medicamentos: **11** | Similares: **5** | Genéricos: **5** | Referência: **1**

Em 10-10-10 www.consultaremedios.com.br

Usos clínicos

- Infecções por *S. aureus* produtores de penicilinases, pois sua ação contra outros germes é menor que Penicilina G:
 - Infecções de pele
 - Osteomielites
 - Endocardite
 - Pneumonias estafilocócicas
 - Abscessos

Table 2. Antimicrobial therapy for impetigo and for skin and soft-tissue infections.

Antibiotic therapy, by disease	Dosage		Comment
	Adults	Children ^a	
Impetigo ^b			
Dicloxacillin	250 mg 4 times per day po	12 mg/kg/day in 4 divided doses po	...
Cephalexin	250 mg 4 times per day po	25 mg/kg/day in 4 divided doses po	...
Erythromycin	250 mg 4 times per day po ^c	40 mg/kg/day in 4 divided doses po	Some strains of <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Streptococcus pyogenes</i> may be resistant
Clindamycin	300–400 mg 3 times per day po	10–20 mg/kg/day in 3 divided doses po	...
Amoxicillin/clavulanate	875/125 mg twice per day po	25 mg/kg/day of the amoxicillin component in 2 divided doses po	...
Mupirocin ointment	Apply to lesions 3 times per day	Apply to lesions 3 times per day	For patients with a limited number of lesions
MSSA SSTI			
Nafcillin or oxacillin	1–2 g every 4 h iv	100–150 mg/kg/day in 4 divided doses	Parental drug of choice; inactive against MRSA
Cefazolin	1 g every 8 h iv	50 mg/kg/day in 3 divided doses	For penicillin-allergic patients, except those with immediate hypersensitivity reactions
Clindamycin	600 mg/kg every 8 h iv or 300–450 mg 3 times per day po	25–40 mg/kg/day in 3 divided doses iv or 10–20 mg/kg/day in 3 divided doses po	Bacteriostatic; potential of cross-resistance and emergence of resistance in erythromycin-resistant strains; inducible resistance in MRSA
Dicloxacillin	500 mg 4 times per day po	25 mg/kg/day in 4 divided doses po	Oral agent of choice for methicillin-susceptible strains

Resistência

... o uso da oxacilina cada vez mais restrito.

- Nos últimos anos, vem aumentando a frequência de *S. aureus* resistentes a oxacilina (MRSA ou ORSA) comunitários, os chamados CA-MRSA.
- Mecanismo: **alteração da PBP para PBP2A** (não tem afinidade).
- Como a resistência é cruzada com outros beta-lactâmicos, o uso de cefalosporinas de 1ª geração como terapia empírica para infecções de pele (principalmente cefalexina) deve ser repensado.
- Outras opções úteis para o CA-MRSA (em tratamento ambulatorial): **cotrimoxazol** (sulfametoxazol + trimetoprima) e **clindamicina**.

Penicilinas - Classificação

1- 1ª geração ou **Naturais**
ou **Benzilpenicilinas**

Penicilina G

Penicilina G procaína

Penicilina G benzatina

Penicilina V

SEMI-SINTÉTICAS:

2- **“Penicilinase-
resistentes”:**

(Meticilina e Nafcilina)#

Isoxazolil-penicilinas:

Oxacilina, (Cloxa- e Dicloxacilina)#

3 - **Aminopenicilinas** ou de 2ª
ger. ou de **Espectro Ampliado**

Ampicilina 1961 (e Bacampicilina)#

Amoxicilina 1970

4 - **Antipseudomonas** ou
Carboxipenicilinas (3ª ger.)

Carbenicilina

Ticarcilina (+ clavulanato)

5 - **Ureidopenicilinas** ou
Antipseudomonas (4ª geração)

(**Azlocilina** 1974; **Mezlocilina** 1977) #

Piperacilina 1976

Penicilinas - Classificação

3- Penicilinas de 2ª geração ou Aminopenicilinas

Penicilinas de Espectro Ampliado

Ampicilina

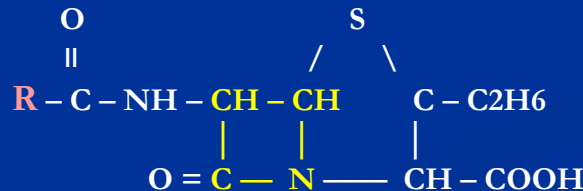
Amoxicilina

Bacampicilina

Ciclacilina

O grupo amino na cadeia lateral confere carga positiva que aumenta a difusão através dos canais de porina mas não confere resistência às β -lactamases .

Cadeia
Lateral



4. ANTIBIÓTICOS, QUIMIOTERÁPICOS E ANTIFÚNGICOS.

Aciclovir 200 , 400 mg. (M)

Albendazol 400 mg. (I)

Amoxicilina 500 mg. comp.; 250 mg/5 ml. suspensão (I)

Azitromicina 250 mg. (I)

Cefalexina 500 mg. comp. (I)

Cetoconazol 200 mg. (I)

Ciprofloxacina 250 mg. (I)

Claritromicina 250 mg. (I)

Fluconazol 150 mg. (I)

Itraconazol 100 mg (I)

Ivermectina 6mg (I)

Levofloxacina 250 mg. (I)

Mebendazol 100 mg. comp. (I); 2% suspensão (I)

Metronidazol 250 mg.comp.; 10% gel vaginal; 4% suspensão (I)

Neomicina + bacitracina creme (I)

Norfloxacina 400 mg. (I)

Nistatina creme vaginal (I)

Sulf. + Trimetoprim comp.; suspensão (I)

Sulfadiazina 500 mg. (I)

Quadro 02 - Aminopenicilinas

Antimicrobiano	Via de ADM	Dose		Intervalo (horas)	Dose e Intervalo Ajustado Conforme CC (mL/min)			Suplementar Após HD
		Criança	Adulto		90 a 50	50 a 10	< 10	
Ampicilina	VO	12,5 a 50 mg/kg/dia	0,25 a 2,0 g	6	DH	DH 8h	DH 12h	-
	IV	50 a 200 mg/kg/dia	1,0 a 2,0 g	4 a 6	DH 6h	DH 8h	DH 12h	0,5g
Amoxicilina	VO	20 a 40 mg/kg/dia	0,25 a 1,0 g	8	DH	DH 12h	DH 12 a 24h	0,25g

CC = Clearence de Creatinina, DH = Dose Habitual, g = gramas, HD = hemodiálise, h = horas, IM = Intramuscular, IV = intravenoso, kg = quilogramas, min = minutos, mg = miligramas, mL = mililitros, U = unidades, VO = Via Oral

Penicilinas Semi-Sintéticas

- Penicilinas de 2ª geração:
 - Espectro de ação ampliado para bacilos Gram -. Sofrem ação das beta-lactamases.
 - **Ampicilina:**
 - Boa concentração no líquido
 - Estável em meio ácido. Boa absorção por VO mas alimentos podem causar retardo ou ↓.

R	binotal	500mg c/ 12comp	bayer	ampicilina	23.25
R	binotal	1000mg c/ 12comp	bayer	ampicilina	41.66
R	binotal	500mg c/ 18comp	bayer	ampicilina	34.96
R	binotal	1000mg c/ 18comp	bayer	ampicilina	62.45
R	amplacilina	50mg/ml susp 60ml	eurofarma	ampicilina	11.12
R	amplacilina	500mg c/ 12caps	eurofarma	ampicilina	14.90
R	amplacilina	1g c/ 25 frascos injet	eurofarma	ampicilina sodica	249.93
G	ampicilina	500mg c/ 12caps	sandoz	ampicilina	14.79
G	ampicilina	500mg c/ 12 frascos injet	aurobindo pharma	ampicilina	27.00
G	ampicilina	500mg c/ 12comp	ems	ampicilina	16.67
G	ampicilina	500mg c/ 24comp	ems	ampicilina	32.53
G	ampicilina	500mg cx 480 cap hosp	prati. donaduzzi	ampicilina	251.88
G	ampicilina	50mg/ml susp 60ml	ems	ampicilina	11.39
G	ampicilina	500mg c/ 24caps	sandoz	ampicilina	32.55

G	subactam sodica+ampicilina sodica	0,5+1g c/ 20 frascos injet	aurobindo pharma	subactam sodica + ampicilina sodica	407.32
G	subactam+ampicilina	1+2g c/ 20 frascos injet	eurofarma	subactam sodica + ampicilina sodica	716.63
G	subactam+ampicilina	0,5+1g c/ 20 frascos injet	eurofarma	subactam sodica + ampicilina sodica	408.66
S	subacter	0,5+1g c/ 30 frascos injet	cellofarm	subactam sodica + ampicilina sodica	660.36
S	subacter	1+2g c/ 30 frascos injet	cellofarm	subactam sodica + ampicilina sodica	1181.72
S	subacter	1+2g c/ 20 frascos injet	cellofarm	subactam sodica + ampicilina sodica	760.81
R	unasyn	0,5+1g c/ 30 frascos injet	pfizer	subactam sodica + ampicilina sodica	958.81
R	unasyn	1+2g c/ 30 frascos injet	pfizer	subactam sodica + ampicilina sodica	1689.65
S	uni ampicilin	50mg/ml susp 60ml	uniao quimica	ampicilina	21.21
S	uni ampicilin	500mg c/ 50 frascos injet	uniao quimica	ampicilina sodica	206.49
S	uni ampicilin	500mg c/ 12caps	uniao quimica	ampicilina	34.94
S	uni ampicilin	1g c/ 50 frascos injet	uniao quimica	ampicilina sodica	285.29

Total de Medicamentos: **91** | Similares: **51** | Genéricos: **29** | Referência: **11**

S Medicamento Similar ?

G Medicamento Genérico ?

R Medicamento Referência ?

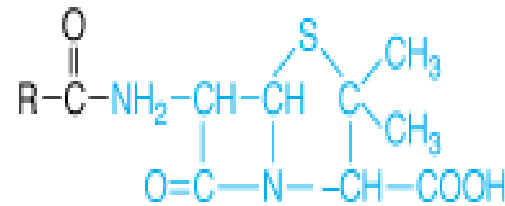
Penicilinas Semi-Sintéticas

“ Penicilinas de 2ª geração”

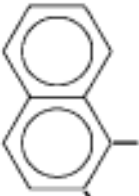
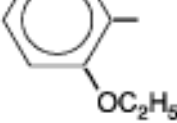
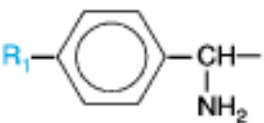
- **Amoxicilina:**

- ✓ Ótima absorção VO. Alimento não influencia.
- ✓ []sg (concentração sanguínea) máxima em 2 horas. Na profilaxia de endocardite infecciosa usar 3g 1 hora antes e 1g 6h depois do procedimento. (Atual Terap)
- ✓ Boa concentração em secreção brônquica, seios nasais, ouvido médio e bile.
- ✓ Alcança níveis no LiqCefaloRaquidiano inferiores à ampicilina
- ✓ Causa menos diarreia e []sg 2 a 2,5 vezes > ampicilina.
- ✓ Menos eficaz que ampicilina contra shigelose.

Aminopenicilinas – características gerais



Penicillins are substituted 6-aminopenicillanic acids

R	NONPROPRIETARY NAME	MAJOR PROPERTIES		
		Absorption after Oral Administration	Resistance to Penicillinase	Useful Antimicrobial Spectrum
	Nafcillin	Variable	Yes	
	Ampicillin ^c (R ₁ = H)	Good	No	
	Amoxicillin (R ₁ = OH)	Excellent	<p>Extends spectrum of penicillin to include sensitive strains of Enterobacteriaceae,^b <i>Escherichia coli</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>,^b and <i>Helicobacter pylori</i>. Superior to penicillin for treatment of <i>Listeria monocytogenes</i> and sensitive enterococci. Amoxicillin most active of all oral β-lactams against penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i></p>	

Consulta: AMOXICILINA

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
S amox-ems	500mg c/ 21comp	ems	amoxicilina	27,58
S amox-ems	250mg/5ml susp c/150ml	ems	amoxicilina	26,85
S amoxacin	500mg c/ 12comp	cazi	amoxicilina	15,35
R amoxil	500mg c/ 30caps	glaxosmithkline	amoxicilina	65,15
R amoxil	250mg/5ml susp c/150ml	glaxosmithkline	amoxicilina	44,35
R amoxil	500mg c/ 15caps	glaxosmithkline	amoxicilina	37,95
R amoxil	125mg/5ml susp c/150ml	glaxosmithkline	amoxicilina	31,50
R amoxil bd	875mg c/ 14comp	glaxosmithkline	amoxicilina	30,33
G amoxicilina	500mg c/ 21caps	prati. donaduzzi	amoxicilina	20,97
G amoxicilina	250mg/5ml po sus or fr 150ml+ser dos x 10ml	ache	amoxicilina	18,19
G amoxicilina	875mg c/ 14comp	eurofarma	amoxicilina	33,71
G amoxicilina	250mg/5ml susp c/150ml	cimed	amoxicilina	22,42

S	novocilin	875mg c/ 14comp	ache	amoxicilina	24,09
S	novocilin	500mg c/ 21caps	ache	amoxicilina	14,46
S	sinot	875mg cx 14 comp rev	eurofarma	amoxicilina	24,21
S	sinot	400mg po sus or fr 100ml+ser dos	eurofarma	amoxicilina	17,40
S	uni amox	250mg/5ml susp c/150ml	uniao quimica	amoxicilina	32,17
S	velamox	250mg/5ml susp c/150ml	sigma pharma	amoxicilina	10,23
S	velamox	875mg c/ 14comp	sigma pharma	amoxicilina	27,41
S	velamox	1g c/ 12comp	sigma pharma	amoxicilina	29,43
S	velamox	400mg/5ml susp c/100ml	sigma pharma	amoxicilina	19,88
R	velamox	500mg c/ 18comp	sigma pharma	amoxicilina	12,43
S	velamox	500mg/5ml susp c/150ml	sigma pharma	amoxicilina	20,98

Total de Medicamentos: **359** | Similares: **183** | Genéricos: **135** | Referência: **41**

Inibidores da β -Lactamase

- Mecanismo de ação

Ligam-se às β -lactamases, inativando-as, impedindo assim a destruição dos antibióticos β -lactâmicos que são substratos dessas enzimas.

- Exemplos:

Ácido Clavulânico

Sulbactam

Tazobactam

Penicilinas Semi-Sintéticas

■ inibidores da Beta-lactamase:

Clavulanato, Tazobactam e Sulbactam

Alternativa para o tratamento de infecções causadas por germes produtores de beta-lactamase, como: *H. influenza*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, entre outros.

- Associação com inibidores da Beta-lactamase:

Ex: Amoxicilina + Clavulanato: Clavulin® ...

Ampicilina + Sulbactam: Unasyn® ...



Quadro 04 - Associação com Inibidores de β -Lactamase

Antimicrobiano	Via de ADM	Dose		Intervalo (horas)	Dose e Intervalo Ajustado Conforme CC (mL/min)			Suplementar Após HD
		Criança	Adulto		90 a 50	50 a 10	< 10	
Amoxicilina / Ácido Clavulânico	VO	45 a 90 mg/kg/dia	0,25 a 1,0 g	8	DH	DH 12h	DH 12 a 24h	0,25 a 0,5 g
Ticarcilina / Ácido Clavulânico	IV	300 mg/kg/dia	3,1 g	4 a 8	DH	DH 6 a 8h	2 g 12h	3,1 g
Ampicilina / Sulbactam	IV	100 a 300 mg/kg/dia	1,5 a 3,0 g	6	DH	DH 8 a 12h	DH 24h	---
Piperacilina / Tazobactan	IV	100 a 300 mg/kg/dia	4,5 g	6 a 8	DH	3 g 6 a 8h	3 g 8h	1 g

CC = Clearance de Creatinina, **DH** = Dose Habitual, **g** = gramas, **HD** = hemodiálise, **h** = horas, **IM** = Intramuscular, **IV** = intravenoso, **kg** = quilogramas, **min** = minutos, **mg** = miligramas, **mL** = mililitros, **U** = unidades, **VO** = Via Oral

Ácido Clavulânico

clavulanato

- Produzido pelo *Streptomyces clavuligerus*.
- Pouca atividade antimicrobiana intrínseca.
- Inibidor “suicida”: liga-se irreversivelmente.
- Administração: via oral (boa absorção) e parenteral.
- Combinação com **amoxicilina** (via oral) e com **ticarcilina** (parenteral).

Consulta: CLAVULANATO

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
S clavutrex	500+125mg cx 12 comp	cifarma	amoxicilina trihidratada+clavulanato de potassio	43,18
S clavutrex	500+125mg cx 18 comp	cifarma	amoxicilina trihidratada+clavulanato de potassio	59,97
S sinot clav	875+125mg fr 8 comp	eurofarma	amoxicilina trihidratada+clavulanato de potassio	20,00

Total de Medicamentos: 3 | Similares: 3 | Genéricos: 0 | Referência: 0

S Medicamento Similar ?

G Medicamento Genérico ?

R Medicamento Referência ?

® clavulin	500+125mg c/ 18comp	glaxosmithkline	amoxicilina + acido clavulanico	103.12
® clavulin	250+62,5mg/5ml susp 75ml	glaxosmithkline	amoxicilina + acido clavulanico	54.16
® clavulin	125+31,25mg/5ml susp 75ml	glaxosmithkline	amoxicilina + acido clavulanico	30.74
® clavulin	500+125mg c/ 12comp	glaxosmithkline	amoxicilina + acido clavulanico	67.97
® clavulin bd	400+57mg/5ml susp 70ml	glaxosmithkline	amoxicilina + acido clavulanico	78.26
® clavulin bd	875+125mg c/ 20comp	glaxosmithkline	amoxicilina + acido clavulanico	181.14
® clavulin bd	200+28,5mg/5ml susp 70ml	glaxosmithkline	amoxicilina + acido clavulanico	44.46
® clavulin bd	875+125mg c/ 14comp	glaxosmithkline	amoxicilina + acido clavulanico	135.06
® clavulin es	600+42,9mg/5ml susp 50ml	glaxosmithkline	amoxicilina + acido clavulanico	70.94
® clavulin es	600+42,9mg/5ml susp 100ml	glaxosmithkline	amoxicilina + acido clavulanico	125.15
® clavulin iv	500+100mg c/ 10 frascos injet	glaxosmithkline	amoxicilina + acido clavulanico	304.55
® clavulin iv	1000+200mg c/ 10 frascos injet	glaxosmithkline	amoxicilina + acido clavulanico	519.66

Ⓞ amoxicilina+clav potassio	875+125mg c/ 14comp	ems	amoxicilina + acido clavulanico	85.13
Ⓞ amoxicilina+clav potassio	875+125mg c/ 12comp	ems	amoxicilina + acido clavulanico	70.65
Ⓞ amoxicilina+clav potassio	250+62,5mg/5ml susp 75ml	sandoz	amoxicilina + acido clavulanico	31.15
Ⓞ amoxicilina+clav potassio	125+31,25mg/5ml susp 75ml	sandoz	amoxicilina + acido clavulanico	17.44
Ⓞ amoxicilina+clav potassio	875+125mg c/ 14comp	ranbaxy	amoxicilina + acido clavulanico	70.43
Ⓞ amoxicilina+clav potassio	125+31,25mg/5ml susp 75ml	ems	amoxicilina + acido clavulanico	19.64
Ⓞ amoxicilina+clav potassio	500+100mg c/ 50 frascos injet	cellofarm	amoxicilina + acido clavulanico	951.69
Ⓞ amoxicilina+clav potassio	500+125mg c/ 12comp	sandoz	amoxicilina + acido clavulanico	43.25
Ⓞ amoxicilina+clav potassio	875+125mg c/ 12comp	sandoz	amoxicilina + acido clavulanico	79.68

Sulbactam

- ✓ Disponível para uso oral ou parenteral com **ampicilina**;
- ✓ A dose deve ser ajustada em doentes renais.
- ✓ **Boa atividade** contra cocos Gram-positivos, incluindo cepas produtoras de β -lactamase de *S. aureus*, aeróbios gram-negativos (mas não *Pseudomonas*) e anaeróbios.
- ✓ Eficaz nas infecções intra-abdominais e pélvicas mistas.
- ✓ Parece estar relacionada a menor incidência de diarreia que o clavulanato.

R trifamox ibl	1000+500mg c/ 1 frasco injet	bago	amoxicilina + sulbactam	54.43
R trifamox ibl	250+250mg c/ 16comp	bago	amoxicilina + sulbactam	65.28
R trifamox ibl	250+250mg c/ 8comp	bago	amoxicilina + sulbactam	35.36
R trifamox ibl	500+500mg c/ 16comp	bago	amoxicilina + sulbactam	65.28
R trifamox ibl	500+250mg c/ 1 frasco injet	bago	amoxicilina + sulbactam	28.63
R trifamox ibl	50+50mg/ml susp 60ml	bago	amoxicilina + sulbactam	52.52
R trifamox ibl	25+25mg susp 60ml	bago	amoxicilina + sulbactam	29.46
R trifamox ibl bd	200+50mg/ml susp 30ml	bago	amoxicilina + sulbactam	49.04
R trifamox ibl bd	875+125mg c/ 14comp	bago	amoxicilina + sulbactam	63.90
R trifamox ibl bd	200+50mg/ml susp 60ml	bago	amoxicilina + sulbactam	81.30
R unasyn	0,5+1g c/ 30 frascos injet	pfizer	sulbactam sodica + ampicilina sodica	958.81
R unasyn	1+2g c/ 30 frascos injet	pfizer	sulbactam sodica + ampicilina sodica	1689.65

Total de Medicamentos: 29 | Similares: 11 | Genéricos: 6 | Referência: 12

S Medicamento Similar ?

G Medicamento Genérico ?

R Medicamento Referência ?

Tazobactam

- ✓ Inibidor sulfônico do ácido penicilânico da β -lactamase.
- ✓ pouca atividade contra β -lactamases cromossômicas induzíveis das Enterobacteriaceae.
- ✓ boa atividade contra muitas β -lactamases codificadas por plasmídios.
- ✓ Combinação com a **piperacilina** em preparação parenteral.

Aminopenicilinas - indicações gerais

- Infecções de VAS:

sinusite, otite média, bronquite aguda e epiglotite...

- ITU: *E. coli*, *Enterococcus*.

- Infecção por *Salmonella* e *Shigella*

- Mordida

- Outras...

Table 2. Antimicrobial therapy for impetigo and for skin and soft-tissue infections.

Antibiotic therapy, by disease	Dosage		Comment
	Adults	Children ^a	
Impetigo ^b			
Dicloxacillin	250 mg 4 times per day po	12 mg/kg/day in 4 divided doses po	...
Cephalexin	250 mg 4 times per day po	25 mg/kg/day in 4 divided doses po	...
Erythromycin	250 mg 4 times per day po ^c	40 mg/kg/day in 4 divided doses po	Some strains of <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Streptococcus pyogenes</i> may be resistant
Clindamycin	300–400 mg 3 times per day po	10–20 mg/kg/day in 3 divided doses po	...
Amoxicillin/clavulanate	875/125 mg twice per day po	25 mg/kg/day of the amoxicillin component in 2 divided doses po	...
Mupirocin ointment	Apply to lesions 3 times per day	Apply to lesions 3 times per day	For patients with a limited number of lesions
MSSA SSTI			
Nafcillin or oxacillin	1–2 g every 4 h iv	100–150 mg/kg/day in 4 divided doses	Parental drug of choice; inactive against MRSA
Cefazolin	1 g every 8 h iv	50 mg/kg/day in 3 divided doses	For penicillin-allergic patients, except those with immediate hypersensitivity reactions
Clindamycin	600 mg/kg every 8 h iv or 300–450 mg 3 times per day po	25–40 mg/kg/day in 3 divided doses iv or 10–20 mg/kg/day in 3 divided doses po	Bacteriostatic; potential of cross-resistance and emergence of resistance in erythromycin-resistant strains; inducible resistance in MRSA
Dicloxacillin	500 mg 4 times per day po	25 mg/kg/day in 4 divided doses po	Oral agent of choice for methicillin-susceptible strains

Indicações clínicas das penicilinas

A. Pneumonias

Streptococcus pneumoniae é o agente mais freqüente das pneumonias adquiridas na comunidade.

Droga de escolha: as penicilinas permanecem como opção para tratar estas infecções, porém as penicilinas não têm atividade contra agentes intracelulares (atípicos) e devem ser avaliadas com cuidado em regiões com alta resistência à penicilina.

Outros agentes freqüentes: ***H. influenzae***

é um dos agentes mais freqüentes de pneumonia em idosos e crianças menores de 4 anos. A resistência deste microrganismo às penicilinas varia entre 5 a 30%, conforme a localidade.

Indicações clínicas das penicilinas

B. Otites e sinusites

Agentes usuais: Nas crianças menores de 5 anos, os agentes usuais são ***Streptococcus pneumoniae* e *H. influenzae***

Opção: **aminopenicilinas** geralmente em combinação com ácido clavulânico.

Em processos crônicos: a cultura de secreções é importante, podendo estar presentes os estafilococos, bacilos gram-negativos e anaeróbios. Neste caso, devem ser usadas penicilinas com atividade anti-estafilocócica e anti-pseudomonas.

Em pacientes diabéticos: com a cronificação dos processos infecciosos, surge a *Pseudomonas* spp., como agente freqüente, sendo necessário o uso de penicilinas anti-pseudomonas.

C. Faringites e epiglotites

Agente mais freqüente: em pacientes não neutropênicos, o agente mais freqüente deste tipo de infecção é o ***S. pyogenes*** (*Streptococcus* β -hemolítico, do grupo A).

Drogas de escolha: as penicilinas G e V ou aminopenicilinas. O uso de ampicilina com inibidor de beta-lactamase ou cefalosporina de terceira geração está indicado.

H. influenzae: nas epiglotites, em crianças e às vezes nos adultos jovens, o *H. influenzae* é o microrganismo envolvido e pode desencadear bacteremia, sendo neste caso tratadas como infecções potencialmente graves, com terapêutica parenteral.

D. Infecções cutâneas

Estreptococo: a maioria destas infecções é causada por estreptococos, em particular as infecções superficiais.

Estafilococo: algumas infecções cutâneas, **as mais profundas**, que surgem em pacientes diabéticos e as da região da face pós-trauma, são devidas ao estafilococo. Neste caso, deve-se utilizar penicilinas resistentes às penicilinases: oxacilina é a terapêutica mais recomendada.

E. Meningites bacterianas

Agentes causadores mais freqüentes: ***N. meningitides***,
***S pneumoniae* e *H. influenzae*.**

Drogas de escolha: **penicilina cristalina** em altas doses é uma boa opção terapêutica de germes sensíveis.

“Na RSA em adultos e crianças, os agentes etiológicos mais comuns, correspondendo a mais de 70% dos casos, são o

Streptococcus pneumoniae e o *Haemophilus influenzae*; menos frequentes a *Moraxella catarrhalis*, o *Staphylococcus aureus* e o *Streptococcus beta hemolytic*.

O tratamento antimicrobiano deve, portanto, obrigatoriamente ser eficaz contra o *pneumococo* e *Haemophilus influenzae*.”

Tabela 2 - Rinossinusite aguda

Antibióticos	Adultos	Crianças
Amoxicilina	1.5- 4 g/dia c/ 8 ou 12h	45-90 mg/kg/dia
Amoxicilina + inibidor de beta lactamase	1.5- 4g / 250 mg/ dia c/ 8 ou 12h	45-90 mg/6.4 mg/ kg/dia
Cefalosporinas de 2a geração	500 mg-1g /dia c/ 12h	15-30 mg/kg/dia
Macrolídeos	500 mg /dia c/ 12 ou 24h	10-15 mg/kg/dia- 1x ou 2x dia
Sulfametaxazol-trime- toprima	1600 mg + 320mg /dia c/ 12h	30 mg/kg + 6 mg/ kg/dia
Doxiciclina	200 mg /dia c/12h, 1o dia, após 100 mg c/24h	
Ceftriaxona	1 g/dia / 5dias c/ 24h	50 mg/kg/dia / 5dias
Levofloxacino	500 mg /dia c/ 24h	
Moxifloxacino	400 mg /dia c/24h	
Gemifloxacino	320 mg c/ 24h	

A duração do tratamento recomendado é de 10 a 14 dias, dependendo da gravidade e evolução do quadro clínico.

Penicilinas - Classificação

1- 1ª geração ou **Naturais**
ou **Benzilpenicilinas**

Penicilina G

Penicilina G procaína

Penicilina G benzatina

Penicilina V

SEMI-SINTÉTICAS:

2- **“Penicilinase-
resistentes”:**

(Meticilina e Nafcilina)#

Isoxazolil-penicilinas:

Oxacilina, (Cloxa- e Dicloxacilina)#

3 - **Aminopenicilinas** ou de 2ª
ger. ou de **Espectro Ampliado**

Ampicilina 1961 (e Bacampicilina)#

Amoxicilina 1970

4 - **Antipseudomonas** ou
Carboxipenicilinas (3ª ger.)

Carbenicilina 1964

Ticarcilina 1970 (+ clavulanato)

5 - **Ureidopenicilinas** ou
Antipseudomonas (4ª geração)

(**Azlocilina** 1974; **Mezlocilina** 1977) #

Piperacilina 1976

Penicilinas - Classificação

4 - Antipseudomonas ou Carboxipenicilinas (3ª geração)

- **Carbenicilina** (< eficácia contra gram + que a ampicilina)
- **Ticarcilina** (disponível assoc. ao clavulanato)

O grupo **carboxila** na cadeia lateral confere carga negativa que diminui a difusão através dos canais de porina mas confere resistência às β -lactamases .

5 - Ureidopenicilinas ou Antipseudomonas (4ª geração)

- (Azlocilina 1974; Mezlocilina 1977) #
- **Piperacilina** 1976

Possui carga negativa e positiva nas cadeias laterais .

Penicilinas Semi-Sintéticas

- Penicilinas de 3^a geração:

Antipseudomonas

Carboxipenicilina: Ticarcilina

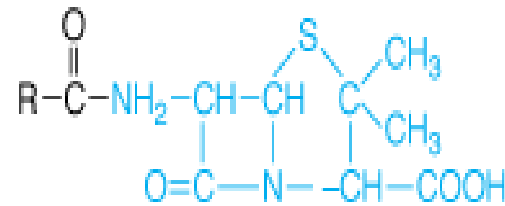
Espectro de ação: *Proteus* indol positivos, *Acinetobacter* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Apresentam sinergismo com aminoglicosídeos

Efeitos colaterais específicos:

disfunção plaquetária, neurotoxicidade, sobrecarga de sódio.

Penicilinas 3^a ger – características gerais



Penicillins are substituted 6-aminopenicillanic acids

R	NONPROPRIETARY NAME	MAJOR PROPERTIES		
		Absorption after Oral Administration	Resistance to Penicillinase	Useful Antimicrobial Spectrum
	Carbenicillin (R ₁ = H) Carbenicillin indanyl (R ₁ = 5-indanol)	Poor (not given orally) Good	No	
		Less active than ampicillin against <i>Streptococcus</i> species, <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Klebsiella</i> , and <i>Listeria monocytogenes</i> . Activity against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> is inferior to that of mezlocillin and piperacillin		
	Ticarcillin	Poor (not given orally)	No	

■ Penicilinas de 3ª geração: **Antipseudomonas Ticarcilina**

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
® timentin	3+0,1g inj c/ 10amp	glaxosmithkline	ticarcilina +acido clavulanico	547.68

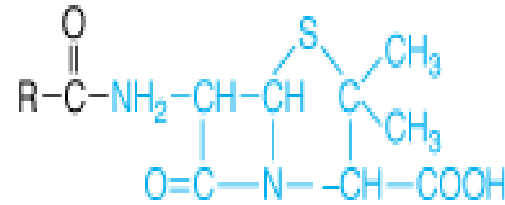
Penicilinas Semi-Sintéticas

- Penicilina de 4^a geração:

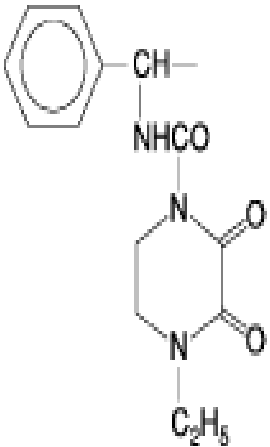
Ureidopenicilina: Piperacilina

- ✓ Potência contra *P. aeruginosa* 35 a 100 vezes maior que as carboxipenicilina (3^a geração) e *Klebsiella pneumoniae* e enterococos.
- ✓ Pode ser inativada pela beta-lactamase.
Alternativa: Piperacilina + Tazobactam: Tazocin®
- ✓ Resistência de *P. aeruginosa*: cerca de 8% ...

Penicilinas 4^a ger – características gerais



Penicillins are substituted 6-aminopenicillanic acids

		MAJOR PROPERTIES		
R	NONPROPRIETARY NAME	Absorption after Oral Administration	Resistance to Penicillinase	Useful Antimicrobial Spectrum
	Piperacillin	Poor (not given orally)	No	<p>Extends spectrum of ampicillin to include <i>Pseudomonas aeruginosa</i>,^d Enterobacteriaceae,^b Bacteroides species^b</p>

Esquema de Administração (adultos) e T1/2

Penicilina	Dose diária (g ou UI)	Via	Intervalo (h)	T1/2 (h)
Benzilpenicilina (G)				
Cristalina	2-24 milhões UI	IV	2-6	0,5
Procaína	400-800 mil UI	IM	12	18a
Benzatina	1,2 milhão UI	IM	b	2
Fenoximetilpenicilina (V)	1-4 milhões UI	O	6	1-2
Resistentes às β-lact. (anti-estafilococos):				
Oxacilina	2-12 g	O, IM, IV	6	0,5
Cloxacilina	2-4 g	O	6	0,5
Espectro Ampliado:				
Ampicilina	2-12 g	O, IM, IV	6	1-2
Amoxicilina	0,75-3 g	O	8	1-2
Carbenicilina	4-24 g	IV	4-6	1,1
Ticarcilina	4-18 g	IV	4-6	1,2
Piperacilina	4-24 g	IV	4-6	1,3

"a" Longa meia-vida devido a liberação do depósito

"b" Dose única nas faringoamigdalites e sífilis primária; mensal para a prevenção de febre reumática

Table 4. Recommended Initial Empiric Antibiotic Therapy for Hospital-Acquired Pneumonia (Non-Ventilator-Associated Pneumonia)

Not at High Risk of Mortality ^a and no Factors Increasing the Likelihood of MRSA ^{b,c}	Not at High Risk of Mortality ^a but With Factors Increasing the Likelihood of MRSA ^{b,c}	High Risk of Mortality or Receipt of Intravenous Antibiotics During the Prior 90 d ^{a,c}
One of the following:	One of the following:	Two of the following, avoid 2 β -lactams:
<u>Piperacillin-tazobactam^d 4.5 g IV q6h</u>	<u>Piperacillin-tazobactam^d 4.5 g IV q6h</u>	<u>Piperacillin-tazobactam^d 4.5 g IV q6h</u>
OR	OR	OR
Cefepime ^d 2 g IV q8h	Cefepime ^d or ceftazidime ^d 2 g IV q8h	Cefepime ^d or ceftazidime ^d 2 g IV q8h
OR	OR	OR
Levofloxacin 750 mg IV daily	Levofloxacin 750 mg IV daily Ciprofloxacin 400 mg IV q8h	Levofloxacin 750 mg IV daily Ciprofloxacin 400 mg IV q8h
	OR	OR
Imipenem ^d 500 mg IV q6h	Imipenem ^d 500 mg IV q6h	Imipenem ^d 500 mg IV q6h
Meropenem ^d 1 g IV q8h	Meropenem ^d 1 g IV q8h	Meropenem ^d 1 g IV q8h
	OR	OR
	Aztreonam 2 g IV q8h	Amikacin 15–20 mg/kg IV daily Gentamicin 5–7 mg/kg IV daily Tobramycin 5–7 mg/kg IV daily
		OR
		Aztreonam ^e 2 g IV q8h
	Plus: Vancomycin 15 mg/kg IV q8–12h with goal to target 15–20 mg/mL trough level (consider a loading dose of 25–30 mg/kg \times 1 for severe illness)	Plus: Vancomycin 15 mg/kg IV q8–12h with goal to target 15–20 mg/mL trough level (consider a loading dose of 25–30 mg/kg IV \times 1 for severe illness)
	OR	OR
	Linezolid 600 mg IV q12h	Linezolid 600 mg IV q12h
		If MRSA coverage is not going to be used, include coverage for MSSA. Options include: Piperacillin-tazobactam, cefepime, levofloxacin, imipenem, meropenem. Oxacillin, nafcillin, and cefazolin are preferred for the treatment of proven MSSA, but would ordinarily not be used in an empiric regimen for HAP.
		If patient has severe penicillin allergy and aztreonam is going to be used

Clinical Infectious Diseases

IDSA GUIDELINE

**Clinical Infectious Diseases 2016:63 (sep)**

Management of Adults With HAP (hospital-acquired pneumonia)

Table 3. Suggested Empiric Treatment Options for Clinically Suspected Ventilator-Associated Pneumonia in Units Where Empiric Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Coverage and Double Antipseudomonal/Gram-Negative Coverage Are Appropriate

A. Gram-Positive Antibiotics With MRSA Activity	B. Gram-Negative Antibiotics With Antipseudomonal Activity: β -Lactam-Based Agents	C. Gram-Negative Antibiotics With Antipseudomonal Activity: Non- β -Lactam-Based Agents
Glycopeptides ^a Vancomycin 15 mg/kg IV q8–12h (consider a loading dose of 25–30 mg/kg x 1 for severe illness)	Antipseudomonal penicillins ^b <u>Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV q6h^b</u>	Fluoroquinolones Ciprofloxacin 400 mg IV q8h Levofloxacin 750 mg IV q24h
OR	OR	OR
Oxazolidinones Linezolid 600 mg IV q12h	Cephalosporins ^b Cefepime 2 g IV q8h Ceftazidime 2 g IV q8h	Aminoglycosides ^{a,c} Amikacin 15–20 mg/kg IV q24h Gentamicin 5–7 mg/kg IV q24h Tobramycin 5–7 mg/kg IV q24h
	OR	OR
	Carbapenems ^b Imipenem 500 mg IV q6h ^d Meropenem 1 g IV q8h	Polymyxins ^{a,e} Colistin 5 mg/kg IV x 1 (loading dose) followed by 2.5 mg x (1.5 x CrCl + 30) IV q12h (maintenance dose) [135] Polymyxin B 2.5–3.0 mg/kg/d divided in 2 daily IV doses
	OR	
	Monobactams ^f Aztreonam 2 g IV q8h	

Choose one gram-positive option from column A, one gram-negative option from column B, and one gram-negative option from column C. Note that the initial doses suggested in this table may need to be modified for patients with hepatic or renal dysfunction.

Abbreviations: CrCl, creatinine clearance; IV, intravenous; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

^a Drug levels and adjustment of doses and/or intervals required.

^b Extended infusions may be appropriate. Please see section XIII on pharmacokinetic/pharmacodynamic optimization of antibiotic therapy.

^c On meta-analysis, aminoglycoside regimens were associated with lower clinical response rates with no differences in mortality.

^d The dose may need to be lowered in patients weighing <70 kg to prevent seizures.

^e Polymyxins should be reserved for settings where there is a high prevalence of multidrug resistance and local expertise in using this medication. Dosing is based on colistin-base activity (CBA); for example, One million IU of colistin is equivalent to about 30 mg of CBA, which corresponds to about 80 mg of the prodrug colistimethate. Polymyxin B (1 mg = 10 000 units) [136].

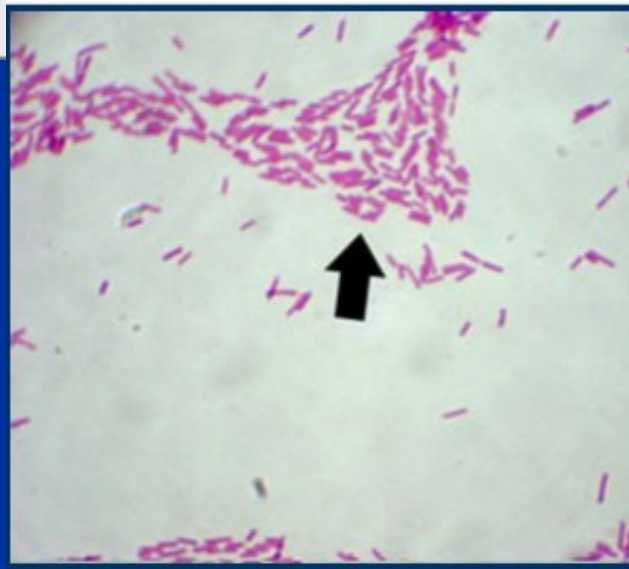
Atenção:

As penicilinas anti-pseudomonas (piperacilina/tazobactam), entre outras, são opções para o tratamento:

- Pneumonias de repetição dos portadores de fibrose cística (geralmente causado por *Pseudomonas spp.*);
- Tratamento das pneumonias em pacientes internados em instituições para idosos, alcoólatras ou desnutridos (geralmente causadas por bacilos gram-negativos);
- Pneumonia associada à assistência à saúde.



Pseudomonas aeruginosa



- Bacilo gram-negativo não-fermentador
- Microrganismo encontrado no solo e na água
- Agente envolvido em infecções relacionadas à assistência à saúde (infecções do trato urinário, pneumonias)
- Algumas cepas apresentam sensibilidade apenas às polimixinas

■ Penicilinas de 4^a geração: Piperacilina

Ⓞ piperaciclina+tazobactam	2+0,25g inj 1fr	aurobindo pharma	piperaciclina sodica +tazobactam sodica	51.76
Ⓞ piperaciclina+tazobactam	2+0,25g inj 10fr	euofarma	piperaciclina sodica +tazobactam sodica	517.25
Ⓞ piperaciclina+tazobactam	4+0,5g inj 10fr	euofarma	piperaciclina sodica +tazobactam sodica	826.22
Ⓞ piperaciclina+tazobactam	4+0,5g inj 1fr	aurobindo pharma	piperaciclina sodica +tazobactam sodica	82.87
Ⓢ tazociclina	4+0,5g inj 1fr	biochimico	piperaciclina sodica +tazobactam sodica	106.65
Ⓢ tazocilina	2+0,25g inj 10fr	biochimico	piperaciclina sodica +tazobactam sodica	666.67
Ⓢ tazocilina	2+0,25g inj 1fr	biochimico	piperaciclina sodica +tazobactam sodica	66.66
Ⓢ tazocilina	4+0,5g inj 10fr	biochimico	piperaciclina sodica +tazobactam sodica	1066.59
Ⓢ tazocilina	4+0,5g inj 50fr	biochimico	piperaciclina sodica +tazobactam sodica	5332.89
Ⓢ tazocilina	2+0,25g inj 50fr	biochimico	piperaciclina sodica +tazobactam sodica	3333.31
Ⓡ tazocin	2+0,25g inj 1fr	wyeth	piperaciclina sodica +tazobactam sodica	81.21
Ⓡ tazocin	4+0,5g inj 1fr	wyeth	piperaciclina sodica +tazobactam sodica	130.06
Ⓢ tazpen	4+0,5g inj 1fr	cellofarm	piperaciclina sodica +tazobactam sodica	132.68

Penicilinas

- Reações alérgicas ou de hipersensibilidade: incidência de 1 a 10% (Fuchs)

São classificadas em:

Imediatas, Aceleradas e Tardias.

- Possibilidade de reação cruzada com
VANCO, ERITRO, SMZ-TMP,
AMINOGLICOSÍDEOS, CIPROFLOXACINA

Quadro 17.9 ■ Classificação das reações alérgicas às penicilinas.

Tipo de reação	Tempo de início (h)	Manifestações
Imediatas	0 a 1	Anafilaxia, hipotensão ou choque, angioedema (inclusive de laringe), urticária, broncospasma
Aceleradas	1 a 72	Urticária, angioedema (inclusive de laringe), broncospasma
Tardias	>72	Erupções morbiliformes, urticária, angioedema, nefrite intersticial, anemia hemolítica, neutropenia, trombocitopenia, doença do soro, síndrome de Stevens-Johnson, artralgia, febre (isolada), dermatite esfoliativa, vasculite de hipersensibilidade, infiltrado pulmonar

Tabela 1 - Reações de hipersensibilidade nas alergias a beta-lactâmicos¹

Classificação de Gel-Coombs	Mecanismo	Exemplos de reações adversas à penicilina
I	Anafilática (IgE-mediada)	Anafilaxia aguda urticária
II	Citólise por complemento (IgG/IgM)	Anemia hemolítica Trombocitopenia Nefrite intersticial
III	Lesão por imuno-complexos	Doença do soro Febre por medicamento Algumas erupções cutâneas e vasculites
IV	Hipersensibilidade tardia ou mediada por células	Dermatite de contato Erupções morbilliformes

Penicilinas

■ Imediatas:

Desencadeadas **até 30 minutos** após administração do antibiótico. **São as mais perigosas.**

- São reações mediadas por IgE; em cerca de 95% dos casos são dirigidas contra os determinantes antigênicos menores da penicilina.

Os sintomas seguem a liberação de histamina pelos mastócitos e basófilos, que incluem: **urticária, angioedema, rinite, asma, edema de laringe, anafilaxia** com hipotensão e raramente (0,02%) morte.

- São responsáveis por 75% das mortes por reação anafilática nos Estados Unidos.

Penicilinas

■ Aceleradas:

Surgem **1 a 72 horas após** administração. Em geral, não põem a vida em perigo, a menos que ocorra edema de laringe e asfixia.

- São decorrentes de **anticorpos** contra o determinante antigênico principal da penicilina em 95% dos casos.

Sintomas observados: **eritema, prurido, urticária, angioedema, rinite, além do edema laríngeo.**

Penicilinas

■ Tardias: as mais freqüentes.

Aparecem **dias a semanas** após o início da terapia com a penicilina, sendo a **erupção morbiliforme** a manifestação mais comum.

Pode-se ainda observar: **urticária** associada a **artralgia**, ou associada ao **angioedema** e à **doença do soro**.

- O mecanismo fisiopatológico não é conhecido.

Penicilinas

- Outras reações tardias que se acredita terem origem alérgica incluem **nefrite, hepatites, leucopenia, anemia hemolítica** e exantemas graves, como a **Síndrome de Stevens-Johnson**.
- Tais reações não são mediadas por IgE e testes cutâneos não são preditivos de sua ocorrência.

Stevens-Johnson



Stevens-Johnson



Fonte:

Hipersensibilidade

Os testes cutâneos para alergia à penicilina são úteis somente para as reações imediatas.

1) Determinantes antigênicos maiores: ácido benzilpenicilínico.

- Responsáveis por 95% das reações.

2) Determinantes antigênicos menores: a própria penicilina e alguns metabólitos.

- Responsáveis por 5% das reações.

São os responsáveis pelas manifestações clínicas imediatas, que são as mais graves.

Testes Cutâneos

1ª parte: Teste de escarificação

- **Positivo:** contra-indica uso de penicilina;
- **Negativo:** fazer o teste intradérmico.

2ª parte: Teste intradérmico

Realizar em ambiente com estrutura e material necessários para tratar um possível choque anafilático: anti-histamínico, corticoesteróides, adrenalina, drogas anti-arrítmicas, laringoscópio, tubo...

Sendo positivos os testes, existe possibilidade de dessensibilização.

Vale a pena?

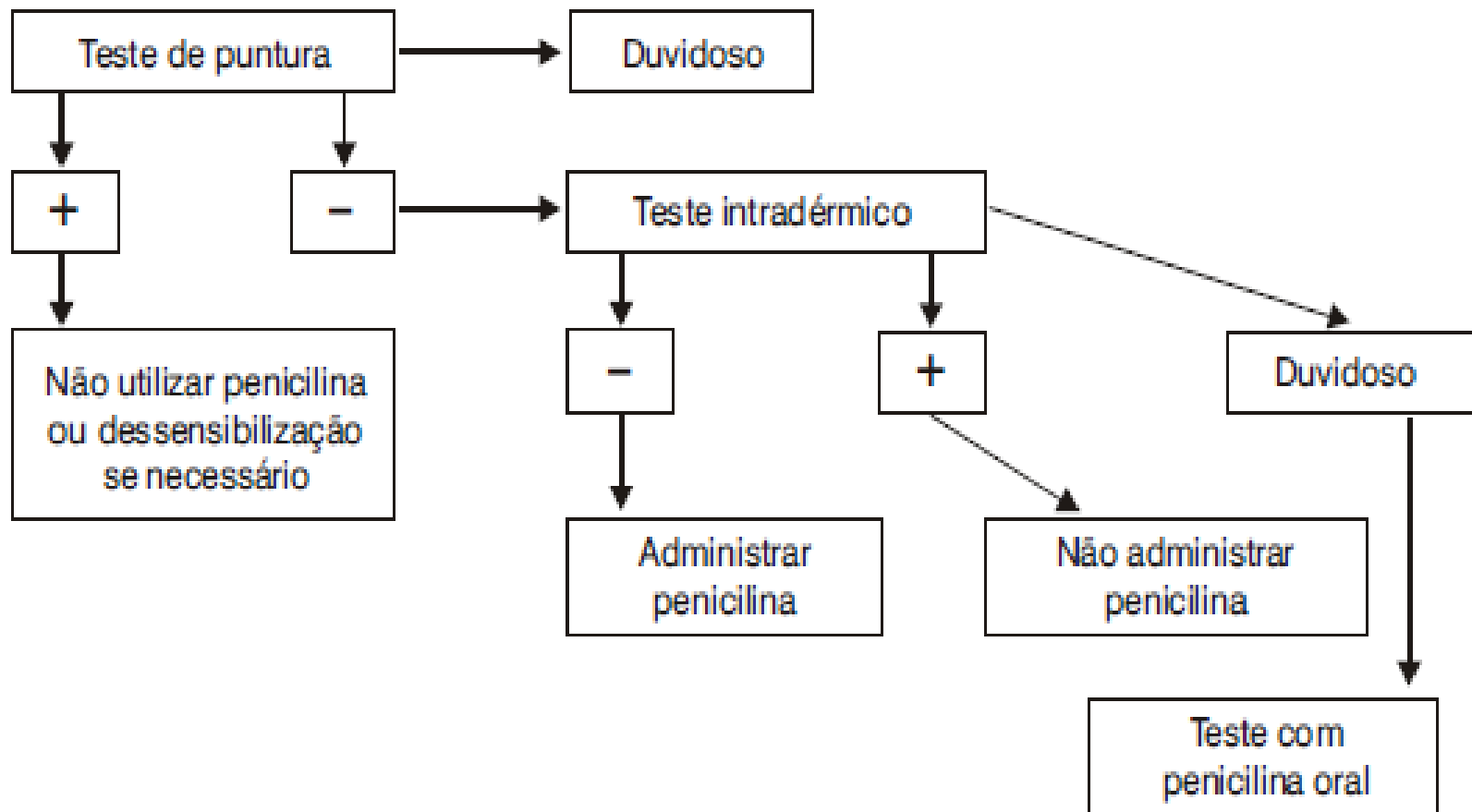


Figura 2 - Roteiro prático para o diagnóstico de alergia a penicilina

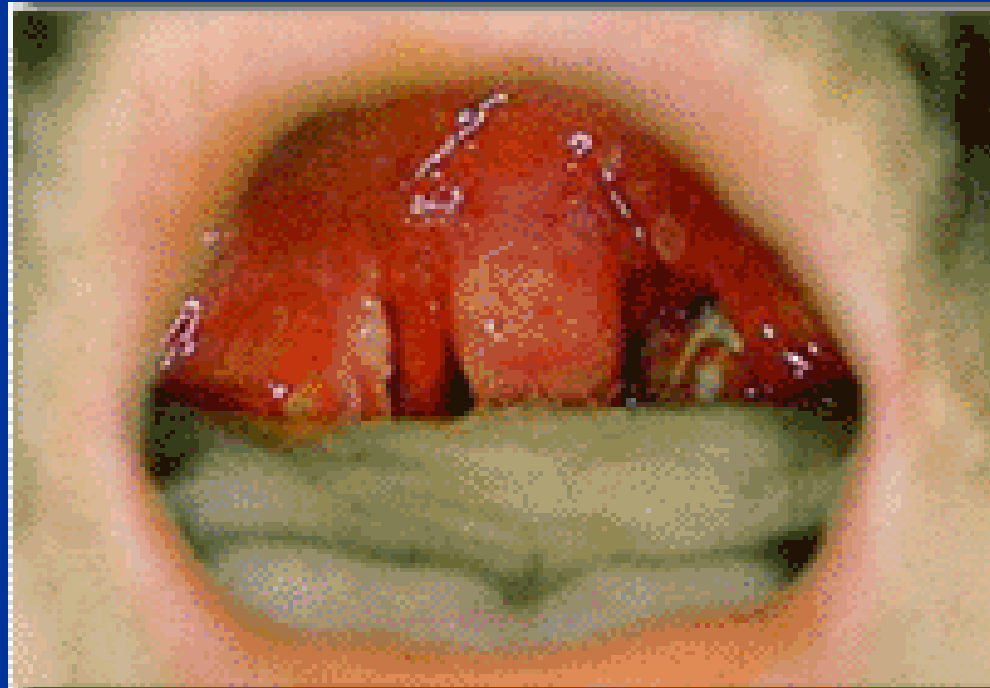
Penicilinas

Interações medicamentosas:

- A **neomicina oral** reduz a absorção da Penicilina V
- **Ampicilina:**
 - com **anovulatórios** provoca hemorragia de escape e falha de ação anovulatória, com chance de gravidez.
 - com **Alopurinol** ou que apresentem hiperuricemia, tornam-se mais predispostos aos exantemas.
 - causa biodisponibilidade reduzida do **Atenolol**.

CASO CLÍNICO 1:

- RGV, 19 anos, apresentando febre de 38,6°C há 3 dias, mialgia e dificuldade para deglutir.
- ao exame físico:



O PROCESSO DA PRESCRIÇÃO RACIONAL DE MEDICAMENTOS (os seis passos)

Passo 1 - DEFINIR O PROBLEMA DO PACIENTE.

Fisiopatologia da doença.

- Diagnóstico: Amigdalite bacteriana
- Agente etiológico suspeito: *Streptococcus pyogenes*

Passo 2 - ESPECIFICAR O OBJETIVO TERAPÊUTICO.

- Definir qual será o objetivo terapêutico.

Passo 3 - VERIFICAR SE O SEU TRATAMENTO É ADEQUADO PARA O PACIENTE EM QUESTÃO.

- Inventário das estratégias terapêuticas
não medicamentosas x medicamentosas;
- seleção de grupos de fármacos utilizados no tratamento específico;
conhecer as drogas mais escolhidas e efeitos colaterais mais frequentes.
- Os critérios devem ser:
EFICÁCIA,
SEGURANÇA,
APLICABILIDADE,
CUSTO.

RECEITA MÉDICA – critérios básicos

- RISCO X BENEFÍCIO

- Prescrição Racional de Medicamentos

EFICÁCIA

SEGURANÇA

COMODIDADE

CUSTO

RECEITA MÉDICA - COMPONENTES

- Data + Individualidade
- Via de administração
- Fármaco: **ORIGINAL X GENÉRICO X SIMILAR**
- Posologia e forma de apresentação
- Tempo de uso
- Indicação e Advertências
- Efeitos colaterais principais
- **Letra legível**, evitando erros por troca de nome e posologia.

É importante treinar no papel

Esquema de Administração (adultos) e T1/2

Penicilina	Dose diária (g ou UI)	Via	Intervalo (h)	T1/2 (h)
Benzilpenicilina (G)				
Cristalina	2-24 milhões UI	IV	2-6	0,5
Procaína	400-800 mil UI	IM	12	18a
Benzatina	1,2 milhão UI	IM	b	2
Fenoximetilpenicilina (V)	1-4 milhões UI	O	6	1-2
Resistentes às β-lact. (anti-estafilococos):				
Oxacilina	2-12 g	O, IM, IV	6	0,5
Cloxacilina	2-4 g	O	6	0,5
Espectro Ampliado:				
Ampicilina	2-12 g	O, IM, IV	6	1-2
Amoxicilina	0,75-3 g	O	8	1-2
Carbenicilina	4-24 g	IV	4-6	1,1
Ticarcilina	4-18 g	IV	4-6	1,2
Piperacilina	4-24 g	IV	4-6	1,3

"a" Longa meia-vida devido a liberação do depósito

"b" Dose única nas faringoamigdalites e sífilis primária; mensal para a prevenção de febre reumática

CASO CLÍNICO 1:

- Diagnóstico: Amigdalite bacteriana
- Agente etiológico: *Streptococcus pyogenes*
- Tratamento :

Penicilina V 6/6 horas durante 7 -10 dias.

É preferida nas crianças devido à absorção mais regular e à maior tolerância digestiva.

crianças (6,25-12,5mg/kg/dose/6h).

Adultos 500 mg/dose

CASO CLÍNICO 1 - alternativas:

- Diagnóstico: Amigdalite bacteriana
- Agente etiológico: *Streptococcus pyogenes*
- Tratamento - outras escolhas:

Amoxicilina 500mg^{8/8} ou 875mg^{12/12} (BD) horas
(durante 7 dias).

Ampicilina

Penicilina G benzatina

Cefalosporinas

Macrolídeos (ex. azitromicina)

CASO CLÍNICO 1 - alternativas:

- Diagnóstico: Amigdalite por *Streptococcus pyogenes*
- Como você prescreveria?

Penicilina V 500 mg _____ 30 cp

Tomar 1 cp de 6/6 horas (6-12-18-24 h) com água durante 7 dias.

Amoxicilina 500 mg _____ 30 cp

Tomar 1 cp de 8/8 horas (6- 14 -22 h) com água durante 7 dias. crianças (20-40mg/kg/dia).

ou 12/12 horas na apresentação BD 875 mg

COMUNICAÇÃO INTERNA

DE:
PARA: [redacted]

ASSUNTO: RECEITA

NTO ORAL

- OK 03/05/12 Del - AMOXICILINA + Ac. CLAV. 500/125mg. cp. 16cps
1 cp. 12/12 hrs. até curar
- OK 16/07/12 - AMOXICILINA 500 mg. - 16cps
1 cp. de 12/12 hrs. até curar
- OK 03/05/12 - AZITROMICINA 500 cp. - 3cps
1 cp. de 24/24 hrs,
até curar
- AMBROXOL XAROPE - 1 fr
5ml 2 vezes ao dia

BD (*Bis in Die*): expressão em latim que significa duas vezes em um dia. Os medicamentos com a sigla BD, portanto, devem ser tomados 2 vezes ao dia. Exemplos: Amoxil BD, Clavulin BD, Velamox BD.

CASO CLÍNICO 2:



- FCE, masculino, 6 anos, apresentando febre de 39° há 2 dias, exantema em face e tronco.
- Ao exame físico foi observado que o exantema era constituído de pápulas minúsculas, dando um aspecto de “lixa” à pele.



CASO CLÍNICO 2 - Escarlatina

- Diagnóstico: Escarlatina
- Agente Etiológico: Estreptococo do grupo A
- Profilaxia da Febre Reumática:

Penicilina G benzatina 1.200.000 UI IM



CASO CLÍNICO 3 :

- EBS, feminino, 25 anos, procurou o serviço de Dermatologia do HUAP com lesões na palma das mãos.



CASO CLÍNICO 3 - Sífilis secundária

- Diagnóstico: Sífilis secundária
- Agente etiológico: *Treponema pallidum*
- Tratamento: Penicilina G benzatina
2.400.000 UI IM (1.200.000 UI em cada nádega)
- Reação de Jarish-Herxheimer.
70-90% dos pacientes com sífilis secundária.
8-24h depois: febre, cefaléia, calafrio, artralgia, mialgia,
piora de lesões cutâneas.

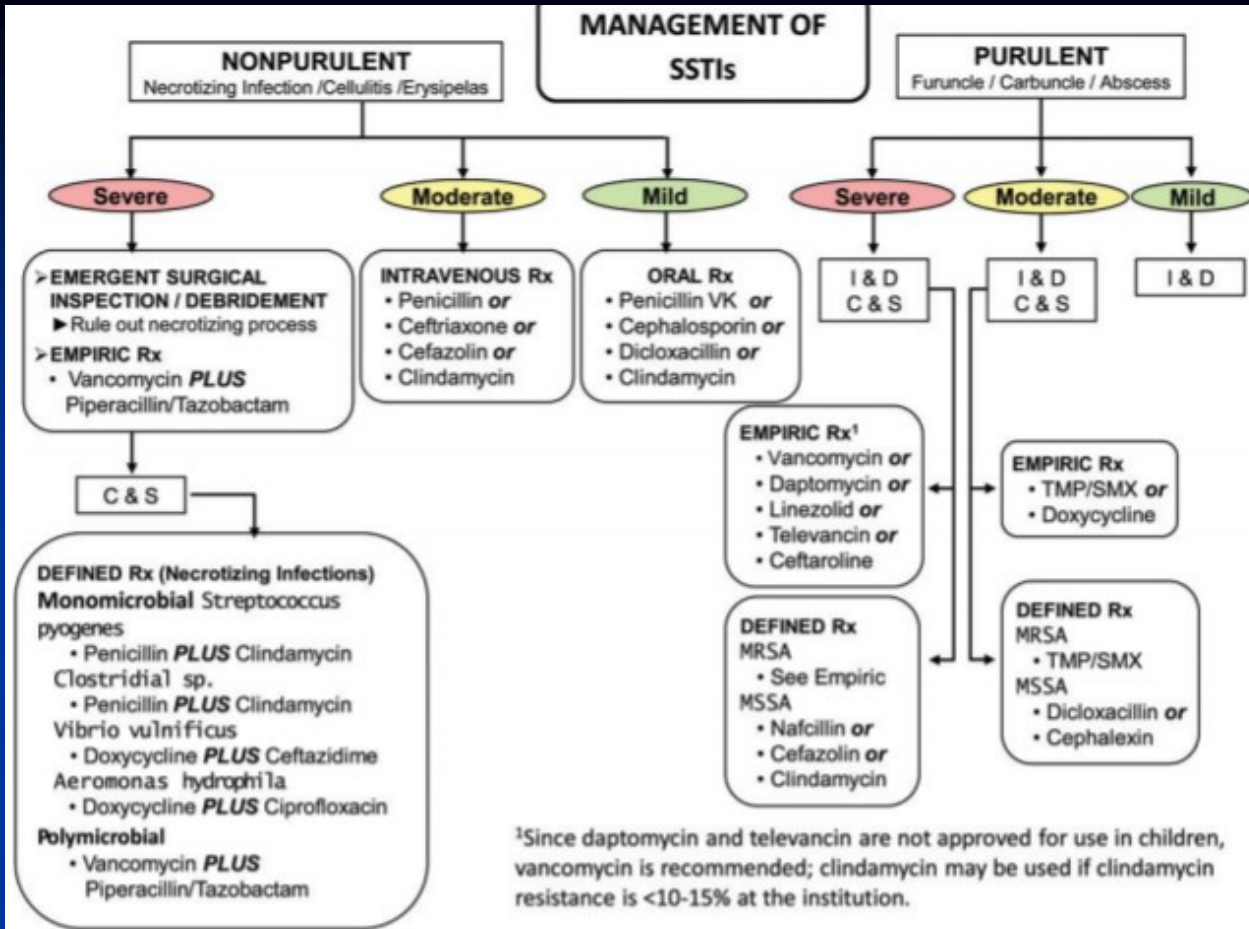
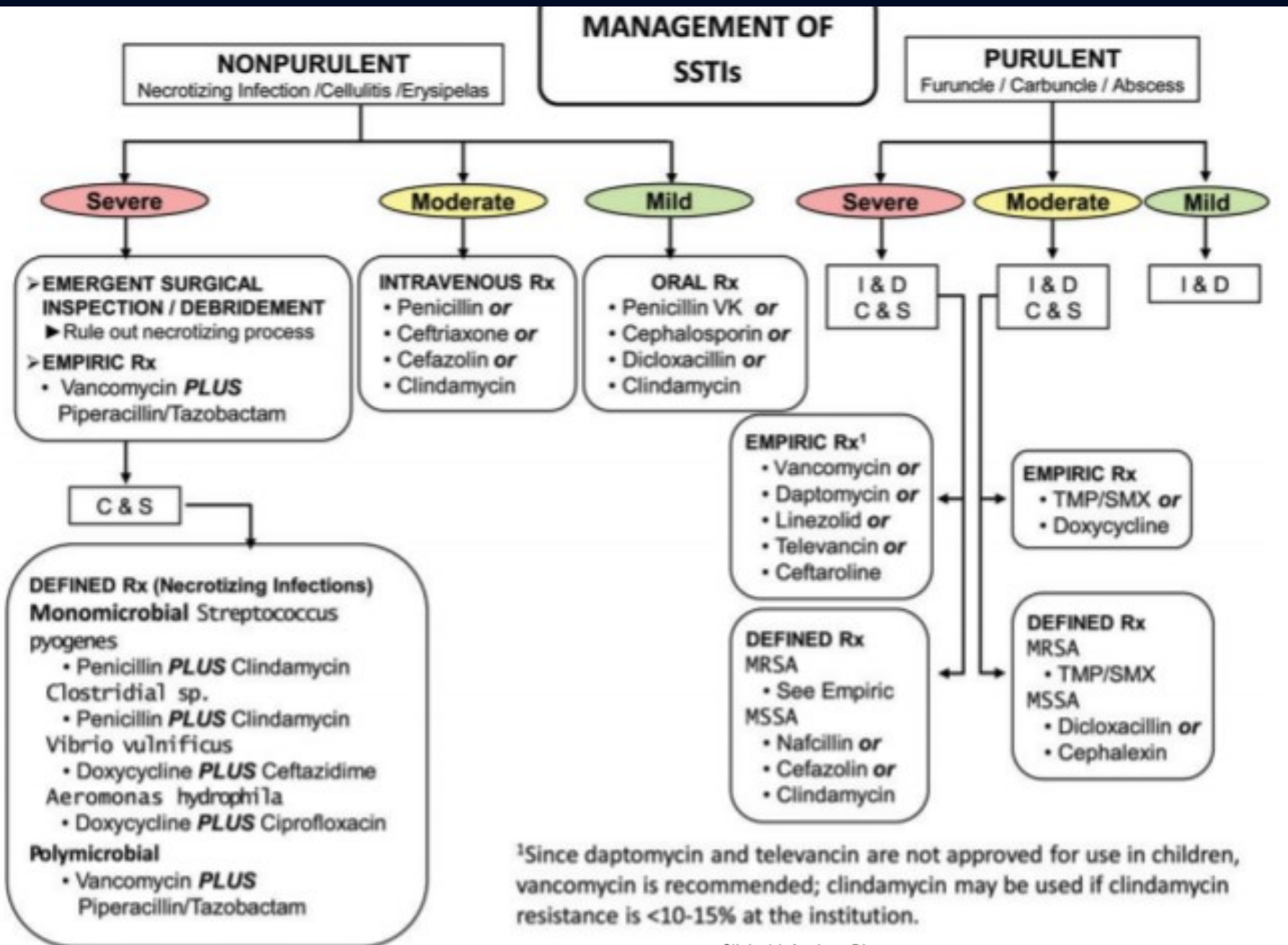


Figure 1. Purulent skin and soft tissue infections (SSTIs). Mild infection: for purulent SSTI, incision and drainage is indicated. Moderate infection: patients with purulent infection with systemic signs of infection. Severe infection: patients who have failed incision and drainage plus oral antibiotics or those with systemic signs of infection such as temperature >38°C, tachycardia (heart rate >90 beats per minute), tachypnea (respiratory rate >24 breaths per minute) or abnormal white blood cell count (<12 000 or <400 cells/μL), or immunocompromised patients. Nonpurulent SSTIs. Mild infection: typical cellulitis/erysipelas with no focus of purulence. Moderate infection: typical cellulitis/erysipelas with systemic signs of infection. Severe infection: patients who have failed oral antibiotic treatment or those with systemic signs of infection (as defined above under purulent infection), or those who are immunocompromised, or those with clinical signs of deeper infection such as bullae, skin sloughing, hypotension, or evidence of organ dysfunction. Two newer agents, tedizolid and dalbavancin, are also effective agents in SSTIs, including those caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, and may be approved for this indication by June 2014. Abbreviations: C & S, culture and sensitivity; I & D, incision and drainage; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; Rx, treatment; TMP/SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.



¹Since daptomycin and televancin are not approved for use in children, vancomycin is recommended; clindamycin may be used if clindamycin resistance is <10-15% at the institution.

Figure 1. **Purulent skin and soft tissue infections (SSTIs)**

Mild infection:

for purulent SSTI, incision and drainage is indicated.

Moderate infection:

patients with purulent infection with systemic signs of infection.

Severe infection:

patients who have failed incision and drainage plus oral antibiotics or those with systemic signs of infection such as temperature $>38^{\circ}\text{C}$, tachycardia (heart rate >90 beats per minute), tachypnea (respiratory rate >24 breaths per minute) or abnormal white blood cell count (<12000 or $400\text{cells}/\text{mCL}$), or immunocompromised patients.

Figure 1. **Nonpurulent SSTIs.**

Mild infection: typical cellulitis/erysipelas with no focus of purulence.

Moderate infection: typical cellulitis/erysipelas with systemic signs of infection.

Severe infection: patients who have failed oral ATB treatment or those with systemic signs of infection (as defined above under purulent infection), or those who are immunocompromised, or those with clinical signs of deeper infection such as bullae, skin sloughing, hypotension, or evidence of organ dysfunction. 2 newer agents, tedizolid and dalbavancin, are also effective agents in SSTIs, including those caused by MRSA, and may be approved for this indication by June 2014.

Abbreviations: C & S, culture and sensitivity; I & D, incision and drainage; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; Rx, treatment; TMP/SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

Introdução aos aspectos éticos e prescrição racional de ATB

Princípios gerais do uso de Antibióticos

Betalactâmicos: Penicilinas e Inibidores da β -Lactamase

Betalactâmicos: Cefalosporinas/ Carbapenemas

Sulfas e Trimetoprima. Nitrofurantoína. Fosfomicina.

Quinolonas

Tetraciclinas. Macrolídeos

Aminoglicosídeos. Cloranfenicol

Antiparasitários: antiprotozoários e anti-helmínticos

Estudo de Antibióticos com base em casos clínicos

“EXERCÍCIO INTERESSANTE” (prova)

Referências Bibliográficas – Livros de Farmacologia:

Farmacologia Clínica. Fuchs, F.D.; Wannmacher, L. Editora Guanabara Koogan,

As Bases Farmacológicas da Terapêutica. Goodman & Gilman. McGraw-Hill Artmied
Ltda.

Farmacologia. Rang, H.P, Dale, M.M. Editora Guanabara Koogan,

Farmacologia Básica e Clínica. Katzung, B.G. Editora Guanabara Koogan.

Farmacologia. Silva, P. Editora Guanabara Koogan.

Manual de antibióticos. Prof Walter Tavares e colaboradores.