

Nitroimidazoler

DEKLARATION

Metronidazol (J01XD01 m fl koder för oral och lokal behandling) och **tinidazol** (J01XD02 m fl koder för oral och lokal behandling) är nitroimidazolderivat för peroralt och parenteralt bruk.

RAFS BEDÖMNING

Nitroimidazoler är framför allt anaeroba medel som även har god aktivitet mot en del protozoer. De är alternativa förstahandsmedel vid intraabdominella och anaeroba infektioner, samt vid enterit orsakad av *Clostridium difficile*.

FARMAKODYNAMIK

Metronidazol och tinidazol har baktericid effekt. De påverkar bakteriers DNA-syntes, men den exakta verkningsmekanismen är inte känd. Substanserna måste reduceras för att en bindning till DNA-molekylen i bakterien ska ske. Därefter upphör nukleinsyresyntesen. Reduktionen av nitroimidazoler förutsätter en låg redoxpotential. Den blir vanligen endast låg nog under anaeroba växtbetingelser (och därmed endast hos anaeroba mikroorganismer med undantag av *Helicobacter pylori*).

Aktivitet nitroimidazoler

- **God aktivitet:** anaeroba bakterier, *Helicobacter pylori*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia* och *Entamoeba histolytica*.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
- **Otillräcklig aktivitet:** saknar aktivitet mot aeroba och mikroaerofila bakterier (undantag *Helicobacter pylori*). *Actinomyces*, *Arachnia* och *Propionibacterium* är naturligt resistenta.

MIC-distributioner för nitroimidazoler kan hittas på EUCASTs webbsidor:

(<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** Data saknas.

- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** Helicobacter pylori, anaeroba bakterier.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell

(<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Tänkbar resistensmekanism är minskad nitroreduktasaktivitet.
 - **Korsresistens:** total korsresistens mellan metronidazol och tinidazol.
 - **Resistens sällsynt (< 1%):** anaeroba bakterier.
 - **Resistens förekommer (1-10 %):** -
 - **Resistens vanlig (> 10 %):** Helicobacter pylori.
 - **Internationella trender:** Resistens hos Helicobacter pylori 50 % eller högre i vissa länder.
-

FARMAKOKINETIK

- **Biotillgänglighet:** >90 % efter oral tillförsel
 - **Serumkoncentration:** Metronidazol: ca 10 mg/L inom 1-3 timmar efter 400 mg. Maximal serumkoncentration efter 500 mg x 3 iv är 20-30 mg/L 0.5 timmar efter avslutad infusion och motsvarande dalkoncentration är 10-15 mg/L. Tinidazol: efter 2 g i engångsdos uppnås 50 mg/L
 - **Skenbar distributionsvolym:** 0,7 L/kg (tinidazol)
 - **Serumproteinbindning:-**
 - **Halveringstid:** ca 8 timmar för metronidazol (den aktiva metaboliten, se nedan, 13 timmar), ca 12 timmar för tinidazol, och avsevärt längre hos barn.
 - **Metabolism och elimination:** båda medlen metaboliseras i levern. Såväl oförändrad som biotransformerad substans utsöndras via urinen; 10 - 15 % av tinidazol utsöndras i feces.
 - **Aktiva metaboliter:** metronidazol metaboliseras till en aktiv metabolit - hydroximetronidazol.
 - **Viktiga interaktioner:** alkohol (antabuseffekt), fenobarbital, litium och warfarin.
-

RAF & RAF-M

Uppdaterat 10-08-20