

BEMUTATJUK GYÓGYSZEREINKET

Rovatvezető: Eggenhofer Judit dr.

Tisztelt Olvasó!

A most megjelenő számunkat bátran nevezhetjük „gyermek-szám”-nak. Na nem azért, mert gyermekeknek íródott, hanem, mert gyermekekről, gyermekek gyógyszeres kezeléséről szól.

Ez a témája a kitűnő bevezető tanulmánynak, amit az Európai Parlamentnek a gyógyszerek gyermekgyógyászati követelményeiről szóló rendeletének ismertetése követ. De egy másik közlemény is csatolkozik a témához.

Természetes tehát, hogy ez a rovat is gyermekgyógyászati szempontból mutat be néhány hatóanyagot. A választás a **tetraciklinekre** és az **aminoglikozidokra** esett. Nem „szabályos” ismertetést olvashatnak a kedves olvasók, hanem az említett két antibiotikumot tartalmazó készítmények **alkalmazási előírásainak** gyermekekre vonatkozó – életkor korlátozás, dózis/dozírozás, figyelmeztetések, stb. – adatai kerültek kiemelésre, értékelésre, összehasonlításra, bemutatásra figyelembe véve az azonosságokat és természetesen az eltéréseket is

a Rovatvezető

Hatóanyag	Védett név és gyógyszerforma	Forgalmazó cég
tetraciklin	Tetracyclin Wolff 250 mg, 500 mg kapszula	Dr. Wolff GmbH
doxiciklin	Tenutan 50 mg kapszula Doxycyclin AL 100, 200 kapszula Doxycyclin-Chinoin kapszula Doxypharm-100 filmtabletta Doxyprotect 100 mg, 200 mg kapszula Huma-Doxylin 100 mg kapszula	PannonPharma Kft. Aliud Pharma GmbH & Co. sanofi-aventis zrt. Praxipharm Kft. PannonPharma Kft. TEVA Gyógyszergyár zrt.
streptomycin	Streptomycin 1 g injekció *	PannonPharma Kft.
tobramicin	Brulamycin 40 mg/1 ml, 80 mg/2 ml, 160 mg/4 ml injekció Brulamycin szemcsepp Tobi 300 mg/5 ml porlasztóoldat Tobradex szemkenőcs, szuszpenziós oldat Tobrex szemcsepp, szemkenőcs	TEVA Gyógyszergyár zrt. Novartis Hungária Kft. Pharma Alcon Hungária Kft. Alcon Hungária Kft.
gentamicin	Gentamicin 40 mg, 80 mg injekció Gentamicin "Sandoz" 80 mg injekció Garasone szem- és fülcsepp Gentason szemkenőcs Gentamicin-Wagner kenőcs	sanofi-aventis zrt. Sandoz GmbH Schering-Plough Europe Wagner-Pharma Kft. Wagner-Pharma Kft.
amikacin	Amikin 500 mg, 1 g injekció Likacin 500 mg injekció	Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Lisapharm S.p.A
netilmicin	Netromycine 50 mg/2 ml, 150 mg/1,5 ml injekció	Schering Plough Europe
neomicin	Baneocin kenőcs Bivacyn kenőcs, szemkenőcs, szem- és fülcsepp sebhintőpor, aeroszolos sebhintőpor Dexapocort N spray Flucinar N kenőcs Otosporin fülcsepp Pimafucort krém, kenőcs	Sandoz GmbH Lek Pharmaceuticals d.d. Tarchomin Pharmaceuticals Works Polfa Pharmaceutical Company Jelfa SA TEVA Gyógyszergyár zrt. Astellas Pharma Europe BV

* Törzskönyvből törölve: 2006. 12.31.

Variációk egy-egy témára Eggenhofer Judit dr.

Tetraciklinek

Kémiai szerkezetüket a négy hattagú kondenzált gyűrű jellemzi. A csoport egyes tagjainak szerkezete a szubsztituensekben tér el.

Széles spektrumú, bakteriosztatikus, fehérje szintézist gátló antibiotikumok.

A bakteriális riboszóma 30S alegységhez kötődve gátolják az aminoacil-tRNS által szállított aminosavnak a peptidláncba történő beépülését.

Antibakteriális hatásukhoz a baktérium sejtben történő feldúsulás szükséges.

Alacsony toxicitásuk alapja, hogy a bakteriális riboszómához nagyobb affinitással kötődnek, mint a humánhoz.

A tetraciklinek gyermekkorban történő alkalmazhatóságát behatárolja, hogy stabil kalcium komplexet képezve a csontképző szövetekben a csontfejlődést gátolják, valamint, hogy a fogak fejlődési időszakában a fogak maradandó elszíneződését okozhatják.

Tetraciklin

A tetraciklin szerkezetű antibiotikumok közül a nálunk is forgalomban lévő, a csoport nevét viselő **tetraciklin** az egyetlen, amely az általános indikációkon túl másodlagos vonalbeli *H. pylori* eradikációra elfogadott hatóanyag.

A tetraciklin – a csoportra jellemzően – csak 8 éven felüli gyermekeknél alkalmazható, pontosabban 8 évnél fiatalabbnak csak igen indokolt esetben adható.

Gyermekdózis nincs megadva, pedig más tetraciklinhez hasonlóan itt is a felnőttől eltérő – annál alacsonyabb – dózis ajánlott vagy előírt.

Doxiciklin

Az egyik legsikeresebb tetraciklin a doxiciklin, számos készítményünk hatóanyaga.

Egy készítmény kivételével – ahol 12 év – mindegyiknél **az alsó korhatár 8 év**.

A **12 évet** megjelölő készítménynél adása fiatalabb gyermeknél ellenjavallt, de figyelmeztetésként lehetőség ad a 12 év alatti alkalmazásra, abban az esetben, ha az orvos azt feltétlenül szükségesnek tartja. Szigorításként hozzátesszi, hogy a kúra a lehető legrövidebb ideig tartson, és ismételt adása kerülendő.

A **gyermekdózisok** kis eltérésen belül megegyeznek. Tizenkét éven felül és 50 kg testsúly fölött a felnőtt dózis az előírt. Ha a gyermek testsúlya nem éri el az 50 kg-ot, akkor a napi dózis a testsúly függvénye. Súlyosabb esetben a magasabb első napi dózis vagy az 50 kg-os testsúly feletti dózis adása megengedett.

Ahol az **alsó életkori határ 8 év**, egy esetben lehetőség van ezen életkor alatti alkalmazásra, abban az esetben, ha más antibiotikum nem volt kellően hatásos.

Ebben a korcsoportban a **gyermekdózisok** általában testsúlyra megadottak. Itt is az 50 kg-s testsúly jelenti a felső határt. Van olyan készítmény, melyiknél 50 kg felett nincs külön dózis, és van olyan, ahol súlyosabb esetben a felnőtt adag javallott. Egy kapszula gyógyszerformájú készítménynél figyelmeztetés található arra vonatkozóan, hogy a gyógyszerforma miatt 50 kg alatti testsúlynál nem alkalmazható.

Aminoglikozidok

Az aminoglikozidok baktericid hatású antibiotikumok.

A baktérium sejtbe bejutva a riboszóma 30S alegységhez irreverzibilisen kötődve fehérje bioszintézis gátlók. Blokkolják az N-formil-metionil-t RNS, valamint az aminoacil-tRNS kötődését.

Streptomycin

A streptomycin hatóanyagot tartalmazó parenterális készítmény **életkori korlátozása** koraszülöttekre és 2 éven aluli gyermekkorra terjed ki, amely korcsoportban a készítmény csak különleges óvatossággal alkalmazható.

A **gyermekdózis** – lévén csak egy készítmény van forgalomban – egységes.

Mycobacterium tuberculosis fertőzés esetén a gyermekdózis 12 évig azonos egyes életkori csoportok elkülönítésével.

Az ajánlott dózis gyermekeknek (3 hó-12 év), illetve csecsemőknek (< 3 hó) 15-30 mg/ttkg/nap im. két egyenlő részre elosztva. Maximális napi dózis 1g.

Egyéb fertőzés esetén gyermekeknek és csecsemőknek (feltehetően a fenti életkori besorolás szerint, bár itt nincs ez megemlítve) 20-40 mg/ttkg/nap im. két egyenlő részre elosztva, 3-7 napig adva.

Tobramicin

Parenterális alkalmazás

Életkori korlátozás: koraszülötteknek és újszülötteknek a veseműködés éretlensége miatt csak különös óvatossággal adható.

A részletesen megadott **gyermekdózis** – pontos dozírozással együtt – a következő:

Újszülötteknek (7 napnál fiatalabb csecsemőben az éretlen vesefunkció miatt az aminoglikozidok eliminációja lassabb): 4 mg/ttkg/nap 2 részben adagolva (12 óránként) im. vagy iv.

Újszülötteknél* a dózis a gesztációs kortól függ. A dózis a vesefunkció alapján módosítandó valamint a szérumban tobramicin koncentráció monitorozása javasolt.

Újszülöttek* részére javasolt dózis:

Gesztációs idő	Tobramicin dózis
< 32. gesztációs hét	4 mg/ttkg/48 óra 2 részben
a 32. és a 37. gesztációs hét között	4 mg/ttkg/36 óra 2 részben
> 37. Gesztációs hét	4 mg/ttkg/24 óra 2 részben

* Feltehetően koraszülöttekre vonatkozó dózis/dozírozás!

Csecsemőknek: 6 mg/ttkg/nap 3 részben adagolva (8 óránként).

Gyermekeknek: 6–7,5 mg/ttkg/nap 3 vagy 4 egyenlő adagra elosztva im. vagy iv.

Az **egyszeri javasolt maximális intravénás** tobramicin dózis gyermekeknek (17 éves kor alatt) 2,5 mg/ttkg.

Alkalmazás átlagos időtartama: 7-10 nap, kivételes esetben, pl. endocarditisben 3–6 hétig is adható folyamatos ellenőrzés mellett.

Inhalációban történő alkalmazás

Speciális indikáció a terápiás javallat szerint: Pseudomonas aeruginosa okozta krónikus tüdőfertőzések hosszú távú kezelése **cisztikus fibrózisban** szenvedő 6 éves és annál idősebb betegeknél.

Speciális gyógyszerforma: oldat inhalációhoz, pontosabban **porlasztóoldat**.

Mint ahogy azt az idézett terápiás javallat is megfogalmazza, az **életkori alsó korhatár** 6 év. Ennél fiatalabb gyermekeknél történő alkalmazásának tiltása nem negatív tapasztalatokra épül, hanem a szokásos ok teszi ezt szükségessé, azaz, hogy 6 év alatti gyermekeknél a szer biztonságosságát és hatékonyságát nem vizsgálták.

Gyermekdózis/dozírozás nincs külön megadva.

Külsőleges, lokális alkalmazás.

Szemcsepp

Életkori korlátozás: biztonságossági és hatékonysági adatok állnak rendelkezésre **conjunctivitisben** szenvedő gyermekeknél és újszülötteknél 7 napon keresztül, a naponta ötször alkalmazott szemcseppel kapcsolatban – tudható meg az alkalmazási előírásból.

Adása, alkalmazásának módja ugyanakkor csak serdülőkre – mint gyermekkorra – van megadva, amely a felnőttekével és az idősekével azonos.

Szemkenőcs

Életkori korlátozás: biztonságossági és hatékonysági adatok állnak rendelkezésre **conjunctivitisben** szenvedő gyermekeknél és újszülötteknél 7 napon keresztül, a naponta ötször alkalmazott szemkenőccsel kapcsolatban – tudható meg itt is a fent említett forrásból.

Adása, alkalmazásának módja itt is csak serdülőkre – mint gyermekkorra – van megadva, amely azonos a felnőttekével.

Steroiddal (dexametason) **kombinálva** szemkenőcsként alkalmazva hatásossága és biztonságossága 2 éves kor alatt nem bizonyított.

Gentamicin

Parenterális alkalmazás

Életkori korlátozás: a gentamicin adása gyermekkorban nem ellenjavallt, de egy helyen figyelmeztetésként megjelenik, hogy instabil vesefunkció esetén – és itt a gyermekkor is szerepel a felsorolásban – a gentamicin szérumszintjének monitorozása fokozza a kezelés biztonságosságát.

Gyermekkori dózis/dozírozás

Intravénásan és intramuszkulárisan is alkalmazható.

Csecsemők adagja **1 éves korig** 5-7,5 mg/ttkg/nap.

Az **egy hétnél fiatalabb** újszülöttek adagja 5 mg/ttkg/nap, három részletben, 8 óránként.

Gyermekek szokásos adagja 3-6 mg/ttkg naponta, három egyenlő részre elosztva, 8 óránként.

Látható, hogy a fenti dozírozás napi háromszori, azaz 8 óránkénti adagolást ír elő.

Azonban találkozhatunk **napi egyszeri adással** is.

A klinikai vizsgálatok ugyanis azt mutatják, hogy más aminoglikozid antibiotikumhoz hasonlóan a gentamicin is adható naponta egyszer a klinikai hatékonyság csökkenése nélkül. Ez elsősorban elnyújtott posztantibiotikus hatásának köszönhető, amely révén egy bizonyos ideig a gyógyszer a szérumból és szövetekből történő eliminációja után is folyamatosan gátolja a baktériumok növekedését. A közelmúltban végzett in vivo és in vitro vizsgálatok arra utalnak, hogy az aminoglikozidok felvételét a vesekéregben a sejtreceptorok kapacitása korlátozza.

Ennek következtében a rövid ideig tartó magas szérumszint – amelyet a napi egyszeri adagolás biztosít – az aminoglikozidok kisebb mértékű felhalmozódásával jár a tubuláris sejtekben, mint az alacsonyabb, de hosszán tartó szérumszintek. Bár klinikailag nem bizonyított, ezen vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a napi egyszeri adagolás várhatóan csökkenti az aminoglikozidok nephrotoxicitását. A gentamicin kombinációban történő alkalmazásakor a többi összetevőt a szokásos adagban kell alkalmazni.

Mikor nem javasolt a napi egyszeri adagolás?

Mivel nem állnak rendelkezésre megfelelő klinikai vizsgálatok az immunkárosodott betegek (pl. neutropeniás vagy kemoterápiában részesülő betegek, valamint AIDS-betegek), továbbá az újszülöttek és a 3 hétnél fiatalabb csecsemők napi egyszeri adagolással történő kezeléséről, ezen betegcsoportokban a szükséges napi adagot 2 részre osztva kell beadni.

A napi egyszeri adagolás esetén a gentamicint 60 perces infúzió formájában, 50-100 ml fiziológiás sóoldatban feloldva kell bevinni. Im. vagy iv. bolus injekció formájában is alkalmazható.

A kezelés időtartama: 3 – 7 (-10) nap

Gyermekeket a felnőtt adagok megfelelőjével kell kezelni (a napi adagot mg/ttkg-ra számolva).

Külsőleges, helyi alkalmazás

Kenőcs – bőrgyógyászati indikációban.

A szer hatékonyságát és biztonságosságát **8 év alatti** életkorban nem vizsgálták.

Szemkenőcs – szemészeti indikációban.

A szer hatékonyságát és biztonságosságát **8 év alatti** életkorban nem vizsgálták, de nagyobb gyermekeknél (életkor nincs megadva!) a felnőtt adagolás az irányadó.

Szem- és fülcsepp

Steroiddal **kombinált** készítmény.

Életkori korlátozás: a szer biztonságosságát és hatékonyságát **8 év alatti** életkorban nem vizsgálták, ezért alkalmazása ebben a korcsoportban szigorú, egyedi megfontolást igényel.

Amikacin

Az amikacin gyermekkori alkalmazása **nem ellenjavallt**, de koraszülötteknek és újszülötteknek csak nagy óvatossággal szabad adni, mivel e korcsoportban a vese-funkció éretlensége az aminoglikozidok szérumszintjei idejének meghosszabbodásához vezethet.

Az alkalmazási előírás szerint gyermekekben amikacin okozta ototoxicitás nem ismert. Újabb eredmények megjelenéséig gyermekeknek az amikacint csak akkor szabad adni, ha az antibiotikum érzékenységi teszt szerint, semmilyen más aminoglikozid nem használható

biztonságosan, vagy a gyermeket ototoxicitás irányába szorosan monitorozzák.

Gyermekdózis/dozírozás

Részletes – szöveges és táblázatba foglalt – dózisok találhatóak.

A dózis kiszámításánál a testsúly és a vese-funkció a mérvadó.

A javasolt dózis **intramuszkuláris alkalmazáskor**

Normál vese-funkció esetén:

Gyermekeknél és idősebb csecsemők esetében a dózis a felnőttekével azonos: 15 mg/ttkg/nap 2-3 egyenlő részre elosztva.

Újszülötteknél – amennyiben indikált – 10 mg/ttkg kezdő/telítő dózis, majd 12 óránként 7,5 mg/ttkg.

Beszűkült vese-funkció esetén:

Vagy a normál adagok adhatók hosszabb időközönként vagy csökkentett adagok normál időközökben.

A javasolt dózis **intravénás alkalmazáskor**

A dózis a veseműködés függvénye.

Gyermekdózis/dozírozás itt nincs, de figyelmeztetés van arra vonatkozóan, hogy gyermekgyógyászatban ügyelni kell a megfelelő folyadékmennyiségre – elegendő legyen 30-60 perces infúzióhoz, valamint, hogy a csecsemő infúzió időtartama 1-2 óra legyen.

Netilmicin

Gyermekkori alkalmazása **nem ellenjavallt**.

Gyermekdózis/dozírozás

Az intravénás és az intramuszkuláris dózisok azonosak.

Koraszülöttek, egyhetes vagy fiatalabbak esetén:

6,0 mg/ttkg/nap (12 óránként 3 mg/ttkg)

Egy hétnél idősebb újszülöttek, csecsemők esetén:

7,5-9,0 mg/ttkg/nap (8 óránként 2,5-3,0 mg/ttkg)

Gyermekeknek:

6,0-7,5 mg/ttkg/nap (8 óránként 2,0-2,5 mg/ttkg)

Intravénás adásban – amennyiben a beteg kreatinin clearance-e ≥ 50 ml/perc gyermekeknél – (4 hetes vagy idősebb) 20 mg/ttkg **napi dózis egyszerre beadható**, amivel az aminoglikozid toxicitás csökkenthető.

Intravénás adáskor csecsemők és gyermekek esetén a hígító oldat mennyisége a beteg folyadékigényétől függ.

Hemodializiskor a gyermekdózis a fertőzés súlyosságától függően 2,0-2,5 mg/ttkg.

Neomicin

Csak külsőlegesen alkalmazott készítményekben más antibiotikummal illetve steroiddal kombinálva van forgalomban.

Kevés utalás található **gyermekkorban** való alkalmazásra vonatkozóan.

Ilyenek találhatók:

– Gyermekkorban a szisztémás (feltehetően az esetleges) hatás miatt csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható. A krónikus kortikosteroid-terápia gátolhatja a gyermekek növekedését és fejlődését.

- Nagyon fiatal életkorban fokozott felszívódásra lehet számítani, ezért újszülöttek kezelésére nem ajánlott.
- Ellenjavallat: juvenilis acne rosacea.
- A gyógyszer nagy testfelületen, gyermekeknél vagy sebeken okklúziós kötésben történő alkalmazását mérlegelni kell: a mellékvesekéreg működésének gátlását figyelembe kell venni.
- A gyermekdózis/dozírozás általában megegyezik a felnőttekével.

XII. Májnapi

A XII. Májnapiot a Májbetegéért Alapítvány és a Májkutató Alapítvány közösen rendezi, az Orvosi Hetilap alapításának 150. évfordulója tiszteletére.

Időpont: 2007. május 11. (péntek 9³⁰ - 16⁰⁰)

Helyszín: Semmelweis Egyetem Elméleti Tömb, Díszterem (Budapest, IX. Nagyvárad tér)

Szervező: New Instant Bt. (1013 Budapest, Attila út 29. ügyvez. ig.: Blahó Judit)

Program

9⁰⁰-tól Regisztráció, Kiállítás

9³⁰ **Prof. Dr. Fehér János:**

1. az Orvosi Hetilap
2. Alkoholos és nem-alkoholos steato-hepatitis.

10¹⁵ **Dr. med. habil. Lengyel Gabriella:** Hepatitis C vírusfertőzés és depresszió.

10⁴⁵ **Dr. Rókus László Ph.D.:** Vírushepatitiszek elleni védőoltások: kit, mikor, hányszor oltunk?

11¹⁵ **Dr. Péter Zoltán, Ph.D.:** A háziorvos szerepe a krónikus B- és C hepatitis felismerésében és kezelésében.

11⁴⁵ **Prof. Dr. Ludwig Endre:** Antibiotikus kezelés speciális szempontjai májbetegségekben.

12¹⁵- 13¹⁵ Szünet, Büfé

13¹⁵ **Szalka András dr.:** Gombás infekciók krónikus májbetegségekben.

13⁴⁵ **Prof. Dr. Nemesánszky Elemér, Prof. Dr. Szalay Ferenc, Telegdy László dr.:**

Konzílium: interaktív kazuisztikai fórum a hallgatók bevonásával.

15¹⁵ **Prof. Dr. Szalay Ferenc:** A metabolikus X syndroma és a máj.

15⁴⁵ Tesztírás

Regisztrált résztvevők részére 10 kreditpont várható.

Regisztráció: előzetes jelentkezés esetén 3000 Ft, helyszínen 4000 Ft (+ ÁFA)

Jelentkezés: New Instant Bt., Tóth Andrea T: 06/1 225 -3220 email: newitandi@hu.inter.net

Májbetegéért Alapítvány:

Telegdy László dr. elnök
Makara Mihály dr. kurátor

Májkutató Alapítvány

Prof. Dr. Fehér János tiszteletbeli elnök
Dr. med. habil. Lengyel Gabriella elnök