

CHEMIOTERAPICI CHE INTERFERISCONO SULLA SINTESI o LA REPLICAZIONE DEGLI ACIDI NUCLEICI

INTERFERENZA CON LA SINTESI DEGLI ACIDI NUCLEICI

- SULFAMIDICI
- DERIVATI DELLE di-AMINOPIRIDINE

INTERFERENZA CON LA FUNZIONE DEGLI ACIDI NUCLEICI

- azione sugli ENZIMI REGOLATORI (replicazione e trascrizione):
 - CHINOLONI E FLUOROCHINOLONI
 - RIFAMICINE
- azione DIRETTA sugli acidi nucleici (danno strutturale):
 - NITROIMIDAZOLICI
 - NITROFURANI

RIFAMICINE

RIFAMICINA A,B,C,D,E

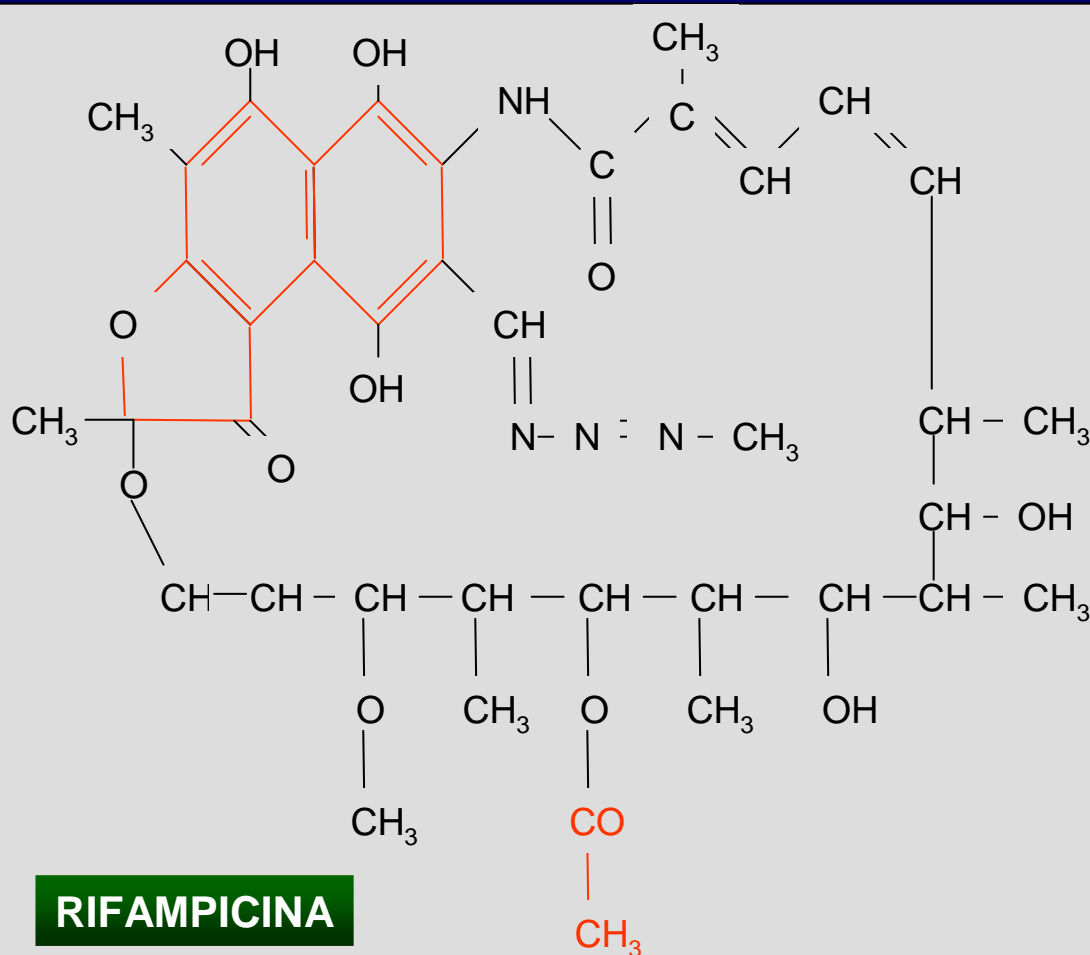
(*Amycolaptosis rifamycinica*)

—————> Derivati semisintetici:

- RIFAMICINA SV
- RIFAXIMINA
- RIFAMBUTINA
- RIFAPENTINA
- **RIFAMPICINA**
(RIFAMICINA AMP o RIFAMPIN)



struttura molecolare:
nucleo aromatico (**cromoforo**)
+ ansa alifatica
(→ **ANSAMICINE**)



MECCANISMO D'AZIONE

INIBIZIONE dell' RNA-polimerasi-DNA-dipendente

Blocco della TRASCRIZIONE del DNA a m-RNA



Blocco della sintesi proteica



EFFETTO
BATTEROSTATICO – BATTERICIDA
(↔ dose)

TOSSICITA' SELETTIVA

RNA-polimerasi
batteri (procarioti)



RNA-polimerasi
cellule eucariotiche

RESISTENZA BATTERICA

Modificazione strutturale dell'enzima bersaglio
↓ **affinità di legame**

- **resistenza cromosomica** (mutazione genica puntiforme; non trasferibile)
- **resistenza crociata, ma specifica**
- **INSORGENZA RAPIDA e FREQUENTE**



da usare sempre in
ASSOCIAZIONE
con altri chemioterapici !!

(es.: beta-lattamine, aminoglicosidi, macrolidi)

SPETTRO D'AZIONE

- **MICOBATTERI** (tubercolare e non tubercolari)
- **BUONA ATTIVITA'** su **Gram +** (++++**Stafilococchi**)
- **MODESTA ATTIVITA'** su **Gram -** (Brucelle)
- **ATTIVITA'** anche su:
 - Clamidio** (*C. trachomatis*)
 - Anaerobi** (*Bacteroides*, *Clostridium*)

FARMACOCINETICA

ASSORBIMENTO

- somministrazione **orale**: RIFAMICINA SV e RIFAXIMINA → scarso o nullo
RIFAMPICINA (>liposolubilità !) → **ottimo**
- somministrazione **parenterale** → buono

DISTRIBUZIONE

buona → +++ **RIFAMPICINA** (> liposolubilità)

ELIMINAZIONE

- **metabolismo epatico** → **desacetilazione** (rimozione gruppo $\text{CH}_3\text{-CO-}$)

→ metaboliti :

- microbiologicamente **attivi**
- < liposolubilità

- **escrezione** (farmaco t.q. e metaboliti)

+++ via **BILIARE**
(elevato p.m.)

→ **circolo entero-epatico**
→ quota non riassorbita → FECl

+ via **RENALE**

→ URINE

N.B.: utili per trattamento **infezioni VIE BILIARI** sostenute da germi sensibili
colorazione **rosso-arancio** secreti ed escreti

TOSSICITA'

→ **buona TOLLERABILITA'**

- sensibilizzazione allergica
- discrasie ematiche (piastrinopenia, anemia emolitica)
- **TERATOGENICITA'** → **NON** somministrare in gravidanza !
- **POTENTI INDUTTORI ENZIMATICI !!** (+++ RIFAMPICINA)