

FARMACOCINETICA, FARMACODIAMICA ȘI BIODISPONIBILITATEA ANTIBIOTICELOR AMINOGLICOZIDE

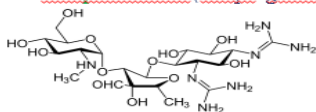
Daniela IEPURE,
Facultatea Chimie și Tehnologie Chimică

CZU: 615.33

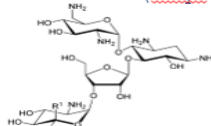
iepuredaniela99@gmail.com

Aminoglicozidele sunt antibiotice cu proprietăți bactericide puternice, administrate în principal pentru infecții determinate de bacterii aerobe gram negative și micobacterii, formate din două sau mai multe aminoglicide legate prin legături glicozidice cu un aminoalcool ciclic, care poate fi de tip streptidină sau 2-deoxistreptamină. Aceste preparate sunt obținute pe cale biosintetică din speciile de *Streptomyces* și se divizează în 4 clase (Fig.1) [1]:

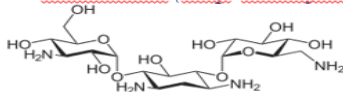
Fam. Streptomicinei (*Strept. griseus*)



Fam. Neomicinei (*Strept. fradiae*)



Fam. Kanamicinei (*Strept. Kanamyceticus*)



Fam. Gentamicinei (*Micromollospora*)

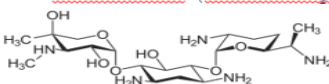
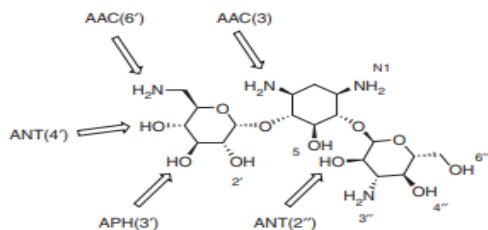


Fig. 1. Clasificarea aminoglicozidelor în conformitate cu speciile din care sunt biosintetizate

Aminoglicozidele posedă o absorbție redusă în tractul gastro-intestinal, pe când absorbția pe calea parenterală este rapidă și completă. Astfel, cea mai aplicată formă farmaceutică a aminoglicozidelor o prezintă perfuziile intravenoase sau injecții intramusculare, asigurând biodisponibilitate de la 75 la 100%. Concentrațiile maxime ale aminoglicozidelor din ser sunt atinse la 30-120 de minute după administrarea parenterală. Aceste preparate mai pot fi administrate și pe cale intrarahidiană, orală, topică sau pulmonară. Distribuția antibioticelor se limitează în lichidele extracelulare, asigurând un grad mic de legare cu albuminele plasmatiche (sub 10%), fapt ce demonstrează activitate farmacologică înaltă [2].

Metabolizarea antibioticelor aminoglicozide este determinată de acțiunea enzimelor (AME), ce se clasifică în 3 categorii: **acetiltransferaze (AAC)** – acetilează grupările amine prin implicarea acetil coenzimei A, **aminoglicozid fosforilaze (APH)** – catalizează fosforilarea dependentă de ATP a grupărilor hidroxil și **aminoglicozid nucleotidiltransferaze (ANT)** – acționează prin adăugarea de AMP de la un donor de ATP la grupări hidroxil (Fig. 2) [3].



Aminoglicozidele sunt în principal excretate prin rinichi. Aproximativ 80-90% din doza administrată este excretată în urină, iar cealaltă cantitate se eliminată prin calea biliară. Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 2-3 ore. Ad-

ministrarea repetată poate duce la acumulare și toxicitate renală [4].

Parametru farmacodinamic este exprimat prin mecanismul acțiunii preparatului. Aminoglicozidele inhibă sinteza proteică prin fixarea la nivelul subunității 30S a ribozomului bacterian. Aceasta este urmată de traducerea greșită a proteinelor. Se produc leziuni ale membranei citoplasmatică, conducând la moarte accelerată (Fig. 3).

Aminoglicozidele reprezintă remedii importante în combaterea celei mai răspândite maladii – tuberculoza. Cele mai aplicate sunt amikacina, kanamicina, streptomycină sau capreomicina. Fiecare dintre acești agenți posedă activitate bactericidă împotriva *M. tuberculosis* [5].

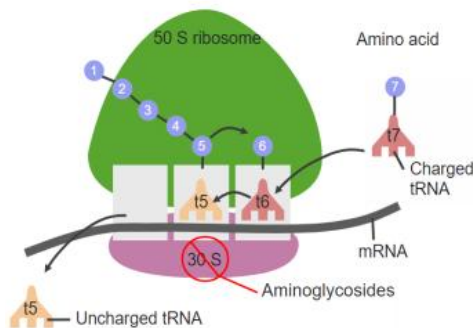


Fig. 3. Atașarea aminoglicozidelor de ARNm.

Așadar, se poate menționa că antibioticele aminoglicozidice reprezintă preparate cu spectru larg de acțiune, însă manifestă reacții adverse

grave; administrarea acestora trebuie să aibă un caracter selectiv; luând în considerație factorul nefrotoxicității administrarea acestor preparate trebuie să se efectueze doar în cazuri de excepție.

Referințe:

1. BLOCK M., BLANCHARD D.L. Aminoglycosides. *Stat Pearls*, 2021.
2. Reflection paper on use of aminoglycosides in animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health. *European medicines agency*, 2018, pp. 6-7.
3. KRAUSE K., CONNOLLY L. Aminoglycosides: an overview. In: *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2016, pp. 5-7.
4. BOBU A.M. Ce sunt aminoglicozidele? [citată 02 decembrie 2021]. Disponibil: <https://www.romedic.ro/ce-sunt-aminoglicozidele-0P36821>.
5. KOHANSKI M., DWYER D., COLLINS J.J. *How Antibiotics Kill Bacteria: From Targets to Networks*. In: NIH, 2010, p. 6.

Recomandat
Maria GONȚA, dr. hab., prof. univ.