|  |  |
| --- | --- |
| **Fag:**  **Farmakologi** | **År:**  2015 |
| **Emne** | **Note** |
| **Antibiotika**  **Generelt:**  Virkningsmekanismer:  Resistens:  Behandling med antibiotika: | Midler mod bakterielle infektionssygdomme med selektiv toksicitet overfor bakterier pga. målrettethed mod funktioner/strukturer som kun findes i bakterier. Den selektive toksicitet er en forudsætning for at anvende stofferne til behandling af infektionssygdomme uden at skade værtsorganismen. Enkelte antibiotika har en virkning udover den antibakterielle.  Antibiotika kan inddeles i følgende;   * Egentlige antibiotika - produceret af mikroorganismer. * Kemoterapeutika - fremstillet kemisk. * Halvsyntetiske antibiotika - kemisk modifikation af antibiotika.   Antibiotika kan inddeles efter deres virknings omfang. Bredspektret antibiotika virker på mange forskellige bakterier arter, hvorimod smalspektret virker på færre bakterier arter. Obs. bredspektret brug giver større risiko for resistens udvikling.  Antibiotika kan virke bakteriostatisk (hæmmer vækst) eller bakteriocidt (dræber mikroorganismer). De bakteriocide stoffer kan dræbe hhv. koncentrationsafhængigt (bakterier dræbes først ved høje doser) og  tidsafhængigt (bakterier dræbes så længe antibiotikakoncentration er over minimum-inhibitory concentration/MIC).Det er især vigtigt at anvende bakteriocidt antibiotika ved svære infektioner eller personer med svækket immunforsvar. Ved pt’er med normalt fungerende immunforsvar kan bakteriostatisk antibiotika være lige så nyttig som bakteriocid, da immunforsvaret klarer resten. Da visse bakteriocide antibiotika kun virker på bakterier i vækst, bør man ikke kombinere stoffer med de to virkemåder, da det bakteriostatiske kan modvirke effekten af det bakteriocide 🡪 interaktion.  Antibiotika kan inddeles efter virkningsmekanismer på celleniveau:   1. Hæmning af cellevægssyntese 2. Hæmning af proteinsyntese 3. Virkning på nukleinsyresyntese.   PAE står for post antibiotisk effekt og omfatter det fænomen at en kortvarig exposition for antibiotika har længerevarende effekt.  Synergisme: Ved kombinationsbehandling med to stoffer opnås større effekt end additiv (summen af de enkelte stoffers effekt).  En bakterie er resistens overfor et antibiotikum, hvis den ikke kan dræbes eller hæmmes af de koncentrationer, der normalt kan opnås på det sted i kroppen hvor infektionen findes. Der finde to typer resistens:   * Naturlig resistens: Er ikke betinget af forudgående kontakt med pågældende antibiotikum. * Erhvervet resistens: Ses ved kontakt mellem mikroorganismen og antibiotikummet, hvor der opstår spontane mutationer som leder til resistensmekanismer.   Resistensmekanismer, som kan overføres fra én bakteriestamme til en anden, omfatter:   * Tilstedeværelse af bakterieenzymer, der ødelægger antibiotikum * Manglende optagelse af antibiotikum i eller øget borttransport fra bakterien * Ændring af den struktur eller mekanisme, som det pågældende antibiotikum normalt virker på.   Følgende bør altid overholdes:   * 1. Antibiotika bør kun anvendes på klare indikationer!   2. Smalspektret bør være førstevalg.   3. Behandlingen skal være effektiv.   4. Uvirksom behandling bør standses og indikation tages op til revision. |
| **Antibiotika med virkning på cellevæggen**  **Bakteriers cellevæg**  **Beta-laktamer**    På figuren ses netværket af aminohexoser og de krydsbundne peptidkæder i peptidglykan-laget. Cellevægssyntesen bliver forhindret ved at betalaktam hæmmer krydsbindingen mellem peptidkæderne.  Penicilliner:  Cephalosporiner: | Bakterier har en livsvigtig cellevæg i modsætning til humane celler. Farmakologisk er peptidoglykan-laget, som er et netværk af aminohexoser og krydsbundne peptidkæder, den vigtigste struktur. Det osmotiske tryk i bakterier er højt og dette tryk er kun muligt pga. styrken og stivheden i peptidoglykan-laget. Hvis der kommer huller i laget vil bakterien svulme op og briste med bakteriedød til følge. Peptidoglykan-laget er tykt i grampositive bakterier og tyndt i gramnegative bakterier.  Beta-laktam antibiotika omfatter bl.a. penicilliner og cefalosporiner. Fælles for betalaktamer er, at de indeholder en betalaktamring. Sidekæden på betalaktamringen bestemmer spektret af bakteriearter, som rammes, og har også betydning for de farmakokinetiske og toksiologiske forhold.  Betalaktammer virker ved at forhindre krydsbinding mellem peptidkæderne i peptidoglykan-laget 🡪 Hæmning af cellevægssyntese 🡪 Cellevæggen bliver svagere 🡪 bakterien kan ikke dele sig men svulmer op pga. det høje osmotiske tryk inde i cellen 🡪 Bakterien springer og dør således hæmmes cellevægssyntesen (bakteriocid virkning af denne type antibiotika).  Bakteriernes reaktion på laktamring-holdige antibiotika er produktion af betalaktamaser som kan kløve betalaktamringen 🡪 udvikling af resistens overfor betalaktamer.  Bivirkninger af betalaktamer er generelt få, men enkelte udvikler allergier i form af udslæt, ødem af læber, øjenomgivelser og slimhinder. Ved symptomer på penicillinallergi bør pt. udredes da det berøver patienten en af de mest effektive infektionsbehandlinger.  Der bør ikke gives bakteriostatisk antibiotika samtidig med betalaktam, da den bakteriocide virkning af betalaktam kan hæmmes (interaktion!!).  **Penicillin G**  *Virkningsmekanisme:*  Smalspektret antibiotikum der virker bakteriocidt ved at hæmme cellevægsyntese på hovedsageligt grampositive bakterier men også gramnegative meningokokker.  *Indikationer:*  Primære middel mod pneumoni opstået uden for hospital, bakterielt meningitis og bakteriel endocarditis.  *Kontraindikationer:*  Allergi. Enterobakterier (e.coli) er naturligt resistente.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Hurtig * Elimination; Renalt. * Dosis; Bør ikke overstige 20 MIE/dag (1MIE=0,6g) * Anvendelse; intravenøst (da penicillin G er syrelabilt)   **Pencillin V**  *Virkningsmekanisme:*  Smalspektret antibiotikum der virker baktericidt ved at hæmme cellevægsyntese på hovedsageligt grampositive bakterier men også gramnegative meningokokker,.  *Indikationer:*  Halsbetændelse med gruppe-A streptokokker.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Langsom, skal derfor ikke anvendes ved akutte tilfælde. * Elimination; Renalt. * Dosis; 1 MIE 3x dagl. * Anvendelse; peroralt (da penicillin V er syrestabilt)   **Dikloxacillin**  *Virkningsmekanisme:*  Som pencillin G men mindre potent overfor grampositive bakterier.  *Indikationer:*  Infektioner med stafylococcus aureus.  *Kontraindikationer:*  Pencillinallergi, graviditet.  *Bivirkninger:*  Kvalme, dyspepsi, diarre, hududslæt.  *Farmakokinetik:*   * Elimination; Renalt. * Dosis; 4 x 1 g dglt. intravenøst ved alvorlige systemiske infektioner. * Anvendelse; intravenøst eller peroralt.   **Ampicillin**  *Virkningsmekanisme:*  Bredspektret antibiotika der virker bakteriocidt ved at hæmme cellevægssyntese af både grampostive og gramnegative bakterier, deriblandt den gramnegative stave E. coli (som er naturligt resistente mod penicillin G).  *Indikationer:*  E.coli uden resistens, H. influenza, E. Faecalis, Helicobakter pylori. Bør anvendes hvor smalspektrede pencilliner ikke slår til, samt ved urinvejsinfektioner.  aminoglycosider.  *Bivirkninger:*  Diarré og hududslæt er de mest almindelige. Fintprikket eksantem, som ikke er en toksisk reaktion og ikke et udtryk for allergi. Pt. må altså gerne vi penicillin igen.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Biotilgængelighed er 40% og effekten nedsættes ved samtidig fødeindtag ved peroral administration. * Elimination; Udskilles med urin. * Dosis; 1 g. 4 x dagl. * Anvendelse; i.v eller peroralt   **Amoxicillin**  *Virkningsmekanisme:*  Baktericidt på gramnegative stave - bredspektret. Virker også på grampositive kokker og en del gramnegative bakterier.  *Indikationer:*  Især urinvejsinfektion.  *Kontraindikationer:*  Pencillinallergi, mononukleose.  *Bivirkninger:*  Feber, diarré, kvalme, opkast, candidiasis i hud/slimhinder, hududslæt, hudkløe.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Absorberes næsten fuldstændigt pga. lipofilitet. * Elimination; 70 % uomdannet renalt. * Anslagstid; maks. konc efter 1-2 timer. * Dosis; 375 mg – 750 mg 2 x dagl. * Anvendelse; peroralt.   **Amoxicillin + clavulansyre**  *Virkningsmekanisme:*  Penicillinet amoxicillin kombineret med betalaktamase-hæmmeren clavulansyre, som i sig selv har ringe antimikrobiel aktivitet, men hæmmer beta-laktamase ved at binde sig kovalent til betalaktamens aktive sted og forhindrer derved inaktivering af amoxicillins virkning 🡪 synergistisk effekt.  *Indikationer:*  Øvre og nedre luftvejs infektioner.  *Kontraindikationer:*  Allergi, mononukleose, graviditet.  *Bivirkninger:*  Diarre, kvalme, opkastning.  *Farmakokinetik:*   * Dosis; Tabletter af 500 mg amoxillin og 125 mg clavulansyre peroralt.   **Cefuroxim**  *Virkningsmekanisme:*  Er også et bredspektret beta-laktam antibiotika og virker derfor ved at hæmme cellevægssyntesen med baktericid og tidsafhængig effekt.  *Indikationer:*  Næsten de samme som for pencilliner, men kan bruges ved penicillinallergi da der sjældent forekommer krydsallergi med cephalosporiner. De senest udviklede cefalosporiner er gode ved infektioner forårsaget af gramnegative stave, der er resistente overfor pencilliner.  *Kontraindikationer:*  Cefalosporinallergi.  *Interaktioner:*  Må som pencilliner ikke bruges med bakteriostatiske midler.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Dårlig, * Distribution; Fordeles hurtigt i ekstracellulær væskefase. * Elimination; Uomdannet med urinen. * Halveringstid; 1,5 timer. * Dosis; 750 mg 3 x dagl. ved grampositive bakterier, og 1,5 g 3 x dagl. ved gramnegative bakterier. * Anvendelse; intravenøst |
| **Antibiotika med virkning på proteinsyntesen**  **Aminoglykosider:**  **Tetracykliner:**  **Makrolider:**    **Lincosamider:**  **Fusidin:** | Hæmmer proteinsyntesen reversibelt hvorfor denne type antibiotika virker bakteriostatisk.  **Gentamycin/Tobramycin**  *Virkningsmekanisme:*  Aminoglykosider hæmmer proteinsyntesen irreversibelt ved at stoffet optages i bakteriecelle via aktiv transport 🡪 binder til 30S-del af ribosom 🡪 fejllæsning af mRNA ved lav koncentration 🡪 dannelse af defekte proteiner (nonsens protetiner). Stofferne virker bakteriocidt og effekten er koncentrationsafhængig, således hæmmes proteinsyntesen fuldstændigt ved høje koncentrationer.  Virker på aerobe og fakultative anaerobe gramnegative stave og varierende effekt overfor andre. Anaerobe bakterier er resistente.  Aminoglykosider har en synergistisk effekt med betalaktamer da betalaktamers kompromittering af cellevægen tillader at en større mængde aminoglykosider får adgang til ribosomer – udnyttes ved alvorlige infektioner.  Aminoglykosider har en god postantibiotisk effekt (PAE 10-12 timer).  *Indikationer:*  Alvorlige infektioner – fx sepsis, endokarditis og meningitis hvor aminoglykosidet kombineres med et betalaktam. Knogle- og øreinfektioner.  *Kontraindikationer:*  Tidligere behandling med cisplatin, allergi, forsigtighed ved nyreinsufficiens.  *Bivirkninger:*  Nyrefunktionspåvirkning som regel reversibel og påvirkning af det indre øre (tunghørhed, døvhed, svimmelhed og øresusen) som regel irreversibel.  *Interaktioner:*  Nefrotoxicitet øges ved ciclosporin og loop-diuretika.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Absorberes ikke fra mave-tarm kanal. * Elimination; renalt uomdannet. * Anslagstid; Maks konc efter 0,5-1,5 time. * Halveringstid; 2 timer. * Dosis; 5 mg/kg 1 gang dagl. * Anvendelse; intravenøst og evt. lokalt   **Tetracyklin**  *Virkningsmekanisme:*  Optages i bakteriecelle ved en kombination af passiv diffusion og aktiv transport 🡪 binder til 30S-del af ribosomerne 🡪 hæmmer binding af aminoacyl-tRNA til mRNA-ribosom-kompleks 🡪Proteinsyntesen går i stå. Da hæmning af proteinsyntesen er reversibel virker tetracykliner bakteriostatisk. Tetracyklin er bredspektret idet de virker både på gramnegative og grampositive, såvel aerobe som anaerobe, men nogle er naturligt resistente.  *Indikationer:*  Chlamydia, svær akne, Borrelia infektion ved pencillinallergi, profylakse mod malaria. Beta-laktam-antibiotika bruges oftere i dag, bl.a. grundet voldsom resistensudvikling overfor tetracykliner!  *Kontraindikationer:*  Nedsat nyrefunktion, Gravide, ammende, tetracyklinallergi, børn under 12 år.  *Bivirkninger:*  Kvalme, opkastning og diarré er hyppige, emaljehypoplasi, misfarvning af emalje og hæmning af knoglevækst hos børn.  *Interaktioner:*  Antagonisme ved samtidig indgift med baktericidt virkende antibiotika (penicilliner).  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Absorberes godt fra mave-tarm kanal (80%). Hæmmes af fødeindtag. * Distribution; Passere placenta og udskilles i modermælk, binder til knogle, tand og tumorvæv. * Elimination; Via galde og nyre. * Anslagstid; Maks konc efter 2-4 timer. * Halveringstid; 10 timer. * Dosis; 1 g dagl fordelt på 2-4 doser ved behandling af systemiske infektioner. 500 mg i døgnet ved behandling af acne. * Anvendelse; peroralt.   **Doxycyklin**  *Virkningsmekanisme:*  Som tetracyklin.  *Indikationer:*  Som tetracyklin.  *Kontraindikationer:*  Som tetracyklin, kan dog godt anvendes ved nyreinsufficiens.  *Bivirkninger:*  Kvalme.  *Interaktioner:*  Som tetracyklin.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Absorberes godt fra mave-tarm kanal (100%). Hæmmes af fødeindtag. * Distribution; Som tetracykliln. * Elimination; Via galde og urin, men i mindre grad via galden. Dette er årsag til, at doxycyklin kan anvendes hos personer med nedsat nyrefunktion. * Anslagstid; Maks konc efter 2-3 timer. * Halveringstid; 18 timer. * Dosis; 200 mg initialt og derefter 100 mg dagl x 1-2. * Anvendelse; peroralt.   Makrolider er syntetisk fremstillet antibiotika med den samme laktonring. Alle makrolider har ens virkningsmekanisme. De hæmmer proteinsyntesen reversibelt og er dermed bakteriostatiske antibiotika. Farmakokinetikken er meget varierende mellem makroliderne.  **Claritromycin**  *Virkningsmekanisme:*  Binder til 50s-del af bakteriers ribosomer 🡪 blokering for transpeptidering 🡪 Hæmning af proteinsyntese.  Reversibel hæmning 🡪 bakteriostatisk virkning. Virker på de fleste gram-positive og visse gram-negative. Enterobakterier er resistente.  Obs resistens udvikles relativt let.  *Indikationer:*  Luftvejsinfektioner, hud- og BDV-infektioner, Chlamydia sp, Helibacter pylori.  *Kontraindikationer:*  Makrolid-allergi, forlænget QT-interval.  *Bivirkninger:*  Candidasis, ændret lugtsans, kvalme, abdominal smerter, diarre, stomatitis, glosstis, misfarvning af tænder og tunge, smagsforstyrrelser.  *Interaktioner:*  Antagonistisk effekt overfor betalaktam.  Kan påvirke den hepatiske metabolisme af andre medikamina, der metaboliseres via CYP-systemet.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Hurtig, 50 % biotilgængelighed. * Elimination; Galden og delvis metabolisering i lever og kun i mindre grad uomdannet renalt. * Anslagstid; Maks konc efter 2 timer. * Halveringstid; 2 timer. * Dosis; 500 mg x 2. * Anvendelse; peroral, parenteral.   **Azitromycin**  *Virkningsmekanisme:*  Samme som claritromycin.  *Indikationer:*  Samme som claritromycin - foretrækkes ved genitialinfektioner.  *Kontraindikationer:*  Som Claritromycin. Forsigtighed ved nedsat nyre/leverfunktion.  *Bivirkninger:*  Mindre end for andre makrolider.  *Interaktioner:*  Antagonistsik effekt ved betalaktam ellers få.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Biotilgængelighed 35 % * Distribution; Hurtig og stor. * Elimination; samme som claritromycin. * Anslagstid; maks. konc efter 2,5 timer. * Halveringstid; 20 timer. * Dosis; 500 mg x1 dagl. * Adminsitration; Kun peroral   **Erythromycin**  *Virkningsmekanisme:*  Som Claritromycin.  *Indikationer:*  Som Claritromycin.  *Kontraindikationer:*  Som Claritromycin. Der ses ofte resistens hos s. aureus og pneumokokker.  *Bivirkninger:*  Makrolid med flest bivirkninger. Gastrointerstinale bivirkninger er hyppige, reversibelt høretab, ventrikulær arytmi, forlænget QT-interval.  *Interaktioner:*  Antagonistisk effekt ved betalaktam. Hæmmer CYP3A4 og giver derved anledning til forgiftning af forskellige lægemidler.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Biotilgængelighed 35%. * Elimination; Samme som claritromycin. * Anslagstid; maks. konc efter 1 time. * Halveringstid; 2 timer. * Dosis; 500 mg x 3 dagl. * Anvendelse; Peroral + parenteral.   **Clindamycin**  *Virkningsmekanisme:*  Virker bakteriostatisk ved reversibel binding til 50s-del af ribosomer 🡪 Blokerer peptidbinding ved at interagere med aminoacyl- og peptidylsite 🡪 hæmmer proteinsyntese.  Aktivt overfor stafylokokker, streptokokker, anaerobe bakterier, men anvendes sjældent pga. den kraftige påvirkning af tarmens anaerobe bakterier.  *Indikationer:*  Alternativ til makrolider + cefalosporiner ved pencillinallergi.  *Kontraindikationer:*  Allergi.  *Bivirkninger:*  Påvirkning af tarmens bakterieflora, kvalme, diarré og opkast. Hududslæt.  *Interaktioner:*  Antagonistisk effekt med makrolider, potensere virkning af neuromuskulære blokkere.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Absorberes godt fra mave-tarm. * Distribution; Hurtig, koncentreres i neutrofile granuloytter. * Elimination; Galden og kun i ringe grad uomdannet med urinen. * Anslagstid; maks. konc efter 0,5-1 time. * Halveringstid; 3 timer. * Dosis; 600 mg x 3 dagl. * Anvendelse; peroralt eller intravenøst.   **Fucidin**  *Virkningsmekanisme:*  Binder ikke direkte til ribosomerne men til en elongeringsfaktor intracellulært som er en vigtig brik i proteinsyntesen 🡪 hæmmer proteinsyntesen reversibelt og fucidin er dermed bakteriostatisk.  Aktive overfor mange gram-positive, især stafylokokker. Gram-negative stave er ofte resistente.  *Indikationer:*  Behandling af infektioner med stafylokokker, der er resistente overfor pencillin. Bruges altid i kombination med et andet markolid for at undgå resistens. Anvendes også som salve til lokal anvendelse og som øjendråber ved øjeninfektion.  *Kontraindikationer:*  Allergi, nyfødte.  *Bivirkninger:*  Sjældne og milde. Oftest kvalme.  *Interaktioner:*  Øger effekt af perorale antikoagulantia, statiner, HIV-protease hæmmere. Bør ikke gives med stoffer som metaboliseres via CYP3A4.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Fuldstændig efter peroral indgift. * Distribution; Hurtig. * Elimination; reabsorberes fra tarm, metaboliseres i lever og udskilles langsom med galden. * Anslagstid; maks. konc efter 2-3 timer. * Halveringstid; 6 timer. * Dosis; 500 mg x 3 dagl. * Anvendelse; peroralt eller i.v. samt lokalt på hud og øjne |
| **Antibiotika med virkning på nukleinsyresyntesen**  **Sulfanomider:**  **Trimetroprim:**    **Fluorokinoloner:**  **Metronidazol:** | Er antibiotika der virker hhv. bakteriostatisk eller bakteriocidt.  **Sulfametizol**  *Virkningsmekanisme:*  Sulfametizol er bredspektret antibiotika og konkurrerer med bakteriers PABA (som bakerierne bruger ved dannelse af folsyre) 🡪 Blokerer folsyresyntesen ved kompetetiv hæmning 🡪 standser bakteriers vækst og har dermed bakteriostatisk virkning.  *Indikationer:*  Ukompliceret urinvejsinfektion er eneste indikation.  *Kontraindikationer:*  Bør ikke anvendes ved personer med nedsat nyrefunktion.  *Bivirkninger:*  Få bivirkninger oftest i form af dyspepsi gener.  *Interaktioner:*  Virkning af perorale antidiabetika og antikoagulantia kan øges, fenytoin, trimethoprim, warfarin.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Næsten fuldstændigt efter perorale indgift. * Distribution; Let opløseligt. Distribution til alle væv, inkl. CNS. * Elimination; Nyrerne ved glomerulær filtration. Udskilles hurtigt. * Anslagstid; maks. konc efter 2 timer. * Halveringstid; 2 timer. * Dosis; 1 g x 2 dagl i tre dage.   **Trimetroprim**  *Virkningsmekanisme:*  Hæmmer også folsyresyntesen hvorved bakteriernes vækst hæmmes, men virker som kompetitiv hæmmer af enzymet dihydrofolsyre-reduktase. Bakteriostatisk virkning.  Da sulfonamider og trimetroprim virker på hver sit sted i folsyresyntesen, virker de oftest synergistiks sammen. Denne kombination giver en baktericid virkning.  *Indikationer:*  Behandling og profylakse af urinvejsinfektion.  *Kontraindikationer:*  Ammende, gravide. Svær lever eller nyre-insufficiens.  *Bivirkninger:*  Hyppige i form af gastrointestinale gener og udslæt.  *Interaktioner:*  Synergisme med sulfonamid.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; 100 % * Distribution; Kan passere cellemembraner. * Elimination; Renalt. * Anslagstid; 2-3 timer. * Halveringstid; 10 timer. * Dosis; 200 mg x 2 peroralt. 100 mg til natten ved langtidsprofylakse   **Ciprofloxacin**  *Virkningsmekanisme:*  Virker baktericidt ved at hæmme enzymet DNA-gyrase (der inducerer supercoil i bakteriernes kromosom hvilket er en nødvendighed for replikation og transkription) 🡪 forhindrer derved negativ supercoil i bakteriers kromosom 🡪 baktericid virkning på bakterier i hvile og vækst.  Ciprofloxacin er bredsprektet idet det virker på både gram-negative og gram-positive bakterier.  *Indikationer:*  Kun alvorlige infektioner som gastrointestinale infektioner, sepsis, peritonitis, osteomyelitis, BDV-infektioner. Er ikke førstevalget, men bruges ved problembakterier.  *Kontraindikationer:*  Graviditet, børn i voksealder pga. ledbruskskader, pt’er med epilepsi.  *Bivirkninger:*  Hyppigt dyspeptiske gener i form af kvalme, opkastninger og forbigående stigning i leverenzymerne.  *Interaktioner:*  Hæmmer CYP1A2.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Absorberes godt fra mave-tarm kanal. Jern hæmmer absorption. * Distribution; Trænger intracellulært. * Elimination; Metaboliseres i lever, 40% udskilles via nyrerne. * Anslagstid; 1 time. * Halveringstid; 4 timer. * Dosis; 500 mg peroralt x 2.   **Metronidazol**  *Virkningsmekanisme:*  Passerer cellemembran 🡪 Metranodizol som er et prodrug reduceres til aktive metabolitter der binder til og bryder DNA-streng 🡪 hæmmer nukleinsyre bakteriocidt.  Aktive overfor alle obligat anaerobe bakterier. Hæmmer også nogle protozoer.  *Indikationer:*  Infektioner i mund, mavetarmkanal og kvindelige kønsorganer..  *Bivirkninger:*  Få og lette. Kvalme, hovedpine, svimmelhed og udslæt.  *Interaktioner:*  Ved indtagelse af alkohol ses antabus lignende effekt, Warfarins effekt kan forstærkes.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Næsten fuldstændig + passage af BBB. * Distribution; Fordelingsvolume 0,7 L/kg. * Elimination; Udskilles renalt som inaktive metabolitter. * Clearance; 15 ml/min. * Halveringstid; 8 timer. * Dosis; 500 mg x 3 rektalt, peroralt eller intravenøst. |