



Antibiotice – din spital în farmacia comunitară și la domiciliu

MONITORIZARE, AJUSTARE DOZE

Ioana Dora Mocanu

Rotational Clinical Pharmacist

Bedfordshire Hospitals NHS Foundation
Trust

Clearance-ul creatininei

Cockcroft-Gault Equation

$$\text{Creatinine Clearance (ml/min)} = \frac{(140 - \text{Age}) \times \text{Weight (kg)} \times \text{constant}}{\text{Serum Creatinine } (\mu\text{mol/L})}$$

Constant = 1.23 for male and 1.04 for female

IBW calculation³:

$$\text{IBW males} = 50\text{kg} + [0.9(\text{Height (cm)} - 152)]$$

and

$$\text{IBW females} = 45.5\text{kg} + [0.9(\text{Height (cm)} - 152)]$$

- ▶ <https://www.mdcalc.com/creatinine-clearance-cockcroft-gault-equation#use-cases>
- ▶ Murphy John E. Clinical Pharmacokinetics 5th edition. American Society of health system pharmacists 2012 pg xxxiv

Levofloxacină - antibacterian de sinteză din clasa fluorochinolonelor

- ▶ Pacient, 75 de ani, pirexic, admis cu tuse productivă și dificultăți în respirație, alergic la penicilină
- ▶ Diagnostic: **pneumonie** dobândită în comunitate

Greutate 85kg, Cr=151μmol/L, CrCl=38 ml/min

Rx

Levofloxacină 500mg BD 7/7

Rx

Levofloxacină prima doză 500mg, urmat apoi de 250mg la 12h pentru 7/7

	Dose regimen		
	250 mg / 24 h	500 mg / 24 h	500 mg / 12 h
Creatinine clearance	first dose: 250 mg	first dose: 500 mg	first dose: 500 mg
50-20 ml/min	then: 125 mg / 24 h	then: 250 mg / 24 h	then: 250 mg / 12 h
19-10 ml/min	then: 125 mg / 48 h	then: 125 mg / 24 h	then: 125 mg / 12 h
<10 ml/min (including haemodialysis and CAPD) ¹	then: 125 mg / 48 h	then: 125 mg / 24 h	then: 125 mg / 24 h

¹ No additional doses are required after haemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD).



Scade pragul convulsivant – **atenție** epileptici

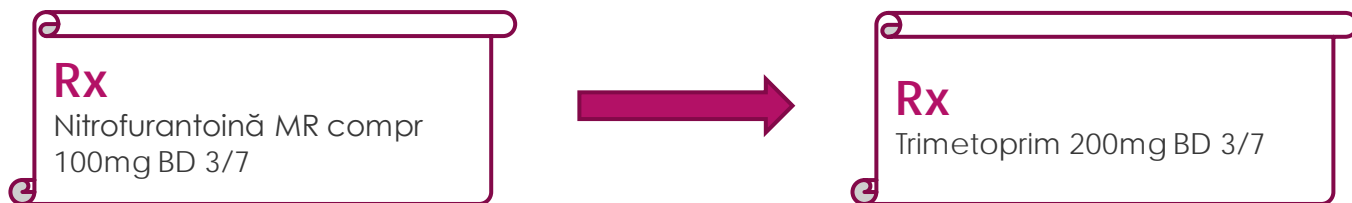
Toxicitate – acumulare: confuzie, amețeli, afectarea stării de conștiință și crize convulsive, prelungirea intervalului QT

<https://www.medicines.org.uk/emc/product/4625/smhc#gref>

Nitrofurantoină vs Trimetoprim (derivat de nitrofuran / inhibitor specific al acid-dihidrofolic reductazei)

► Pacientă, 90 de ani, infecție urinară acută necomplicată

Greutate 54kg, Cr=75 μ mol/L, CrCl=37ml/min



Fcin: în medulara renală realizează concentrații superioare celor plasmatică;

IR: eliminarea nitrofurantoină este scăzută și concentrația plasmatică poate atinge niveluri toxice



Cefalee, amețeli, somnolență, nistagmus, vertij, astenie, parestezii, polinevrite

Clinical condition	EMPIRICAL treatment	Second line - true allergy to empirical therapy (see appendix 5)	Comments
Acute lower UTI	Nitrofurantoin MR 100mg capsules PO BD	Trimethoprim 200mg PO BD	Recommended duration = 3 days Discuss with microbiology if resistant organisms are present in urine cultures
	Nitrofurantoin is contraindicated in eGFR <45ml/min and late pregnancy		

Dose in Renal Impairment

GFR (mL/min): 45–60

Dose as in normal renal function. Use with caution. See 'Other information'.

GFR (mL/min): <45

Contraindicated. See 'Other information'.

Meropenem – carbapenem

Infecție	Doza de administrat la fiecare 8 ore
Pneumonie severă, inclusiv pneumonie nosocomială și pneumonie ca urmare a ventilației asistate.	500 mg sau 1 g
Infecții bronho-pulmonare în fibroza chistică	2 g
Infecții complicate ale tractului urinar	500 mg sau 1 g
Infecții complicate intra-abdominale	500 mg sau 1 g
Infecții intra- și post-partum	500 mg sau 1 g
Infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi	500 mg sau 1 g
Meningită bacteriană acută	2 g
Managementul pacienților cu neutropenie febrilă	1 g

Dose in Renal Impairment

GFR (mL/min): 26–50

500 mg – 2 g every 12 hours.

GFR (mL/min): 10–25

500 mg – 1 g every 12 hours or 500 mg every 8 hours.

GFR (mL/min): <10

500 mg – 1 g every 24 hours.



Meropenem + Valproat de sodiu

Tulburări hematologice, sistem nervos

Vancomicină – antibiotic glicopeptidic

- ▶ Pacientă 83 ani – admisă cu dificultăți în respirație și dureri musculare; reacție anafilactică la penicilină în trecut
- ▶ Diagnostic: **suspiciune endocardită infecțioasă**
- ▶ Rx după discuție cu microbiolog: gentamicină + vancomicină

Vancomicină – 1.5g în 500ml NaCl 0,9% 180 min, urmat de 750mg în 250ml NaCl 0,9% 90min 12h

Greutate: 74kg

Cr=105 μmol/L, CrCl=41.77 ml/min

TABLE 1 – Loading dose

Weight (Actual body weight)	Less than 60kg	60-90kg	More than 90kg
Loading dose	1g	1.5g	2g
Fluid (sodium chloride 0.9% or glucose 5%)	250ml	500ml	500ml
Infusion Period	120 min	180 min	240 min

TABLE 2 – Initial Maintenance Dose Calculator

Creatinine clearance (ml/min)	Maintenance Dose	Start time after loading dose and future dosing interval	Volume of fluid	Infusion period	Time of first vancomycin trough level
> 110	1.5g	12 hours	500ml	180 mins	Before 4 th dose
90-110	1.25g	12 hours	250ml	150 mins	Before 4 th dose
75-89	1g	12 hours	250ml	120 mins	Before 4 th dose
55-74	750mg	12 hours	250ml	90 mins	Before 4 th dose
40-54	500mg	12 hours	100ml	60 mins	Before 4 th dose
30-39	750mg	24 hours	250ml	90 mins	Before 3 rd dose
20-29	500mg	24 hours	100ml	60 mins	Before 3 rd dose
< 20	500mg	48 hours	100ml	60 mins	Before 2 nd dose

Monitorizare Cp – comunicare doctor + farmacist + asistent medical



Siguranța pacientului: ototoxicitate, nefrotoxicitate, sindromul „omului roșu” la administrarea rapidă în bolus (viteză de cel mult 10mg/min)

Rx

Vancomicină 500mg în 100 mL
NaCl 0,9%, 90 min 12h

Cp vancomicină – 17mg/L

TABLE 3 – Trough level interpretation and maintenance dose adjustment

Pre-dose (trough) level	Maintenance dose adjustment (see Table 2)
Less than 5mg/L	Move up to TWO levels from current dosing schedule
5 to 10mg/L	Move up ONE level
10 to 15mg/L	Continue at current dose. For MRSA pneumonia, osteomyelitis, endocarditis and bacteraemia – move up ONE level
15 to 20mg/L	Move down one level without omitting any doses. For MRSA pneumonia, osteomyelitis, endocarditis and bacteraemia continue at current dose.
20 to 25mg/L	Move down TWO levels without omitting any doses. For MRSA pneumonia, osteomyelitis, endocarditis and bacteraemia move down ONE level.
More than 25mg/L	Omit next dose and decrease by TWO levels
More than 30mg/L	Stop and seek advice from microbiology



Conceptual Hospital at Home

Eligibilitate: -pacienții care sunt apți din punct de vedere medical pentru a fi externați
-nevoie de tratament cu antibiotice IV (completare curs)
-limitat de locuri și de zonă

Patologii infecțioase: celulită infecțioasă, osteomielită, infecții ale piciorului diabetic

Rx

Teicoplanină 800mg IV OD 4/52
Rifampicină 300mg po BD 4/52

(completare curs – osteomielită –
pacient alergic la penicilină)



Rx final

după clinal screening (validarea farmacistului clinician)

Teicoplanină 800mg IV OD 4/52

Reconstituiți fiecare fiolă de 400mg cu diluentul oferit. Adăugați la 100mL NaCl 0,9% și administrați în perfuzie intravenoasă în decurs de cel puțin 30min o dată la 24 de ore pentru 4 săptămâni.

Teicoplanină - antibiotic glicopeptidic

The dosing table above is based on 6mg/kg.

Patient weight	Loading dose	Maintenance dose
<85kg	400mg every 12 hours for 3 doses	400mg every 24 hours
85 - 115kg	600mg every 12 hours for 3 doses	600mg every 24 hours
> 115kg	800mg every 12 hours for 3 doses	800mg every 24 hours

In deep-seated or severe infection doses up to 12mg/kg may be required, discuss with microbiology or pharmacy.

Type of infection	Recommended pre-dose level	Re-assay interval
Skin and soft tissue infection	Pre 15-30 but <60 mg/L	6-8 days (assuming initial results are within expected range)
Bone and joint infection	Pre 20-40 but <60 mg/L	6-8 days (assuming initial results are within expected range)
Infective endocarditis	Pre 30-40 but <60 mg/L	6-8 days (assuming initial results are within expected range)
OPAT on 25mg/kg 3 X a week	Pre 20-30 mg/L	6-8 days (assuming initial results are within expected range)

Creatinine clearance (ml/min)	Dose
>80	See dosing table above
30-80	Dose as in normal renal function, then reduce dose after 4 th day to half daily dose or normal dose every 48 hours.
<30	Dose as in normal renal function, then reduce dose after 4 th day to 30% of the dose daily or normal dose every 72 hours.

Bibliografie selectivă și resurse utile

- ▶ <https://renaldrugdatabase.com/monographs/nitrofurantoin>
- ▶ https://www.anm.ro/_/RCP/RCP_11246_17.12.18.pdf
- ▶ Trust Antimicrobial Guidelines – last accessed 18.02.2021
- ▶ <http://www.gicu.sgul.ac.uk/resources-for-current-staff/supplementary-inpatient-prescription-charts/renalbook.pdf/view>
- ▶ https://www.anm.ro/_/RCP/RCP_8259_23.10.15.pdf

Vă mulțumesc pentru atenția acordată



Întrebări?