



# Terapia monitorowana stężeniem leku we krwi w antybiotykoterapii

**XVI REGIONALNE FORUM MEDYCYNY ZAKAŻEŃ W EŁKU**

**„AKTUALNE WYZWANIA DLA ZESPOŁÓW ZAKAŻEŃ I  
ANTYBIOTYKOTERAPII”**

**EŁK 02 - 04 PAŹDZIERNIKA 2019**

dr n. med. Aleksandra Paż  
Katedra i Zakład Farmakologii Dośw. i Klin. WUM

# Terapia monitorowana stężeniem leku

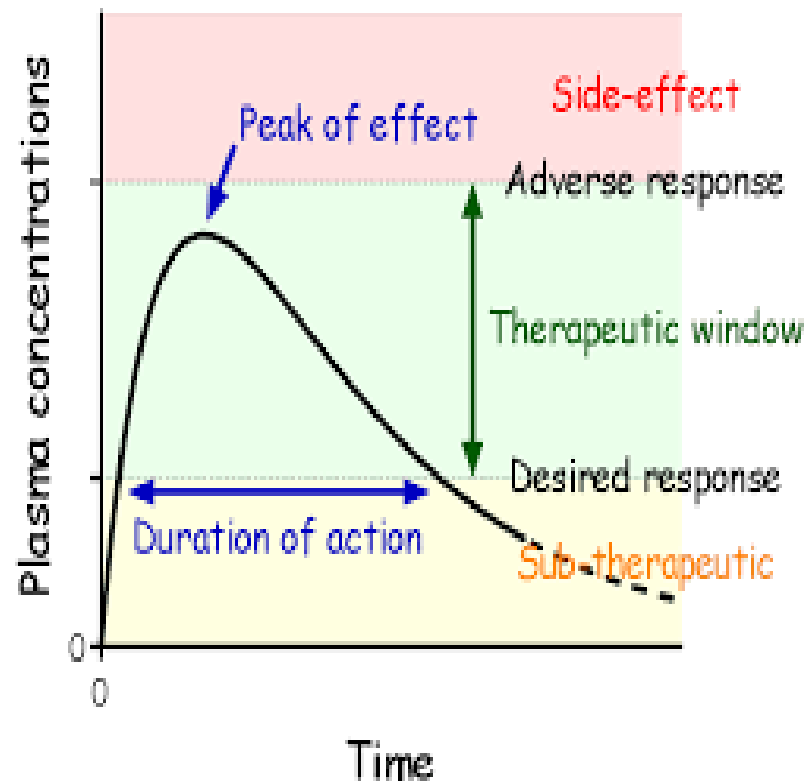
## TDM - therapeutic drug monitoring

„działanie mające na celu optymalizację farmakoterapii u indywidualnego chorego w oparciu o pomiar stężenia leku we krwi, zasady farmakokinetyki i kryteria farmakodynamiczne (kliniczne)“

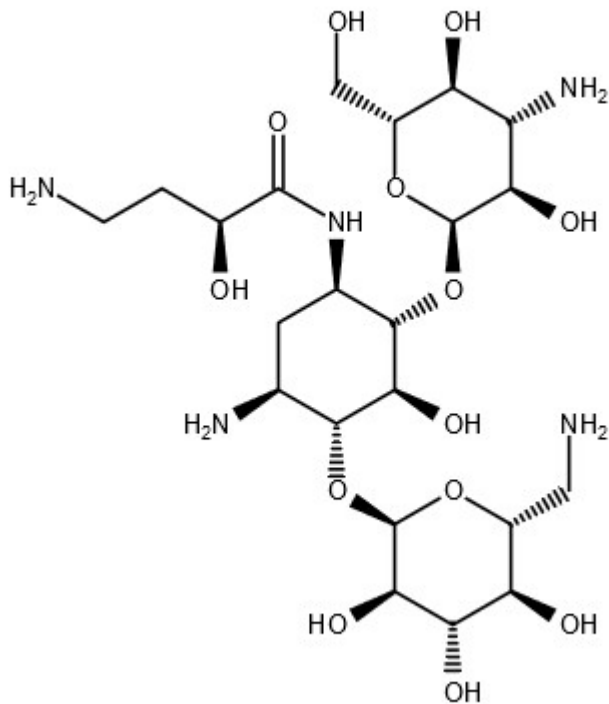
Burton ME. i wsp. Applied pharmacokinetics and pharmacodynamics. Principles of therapeutic drug monitoring. Lippincott Williams & Wilkins, wydanie IV, 2006

# TDM kiedy można zastosować?

- zależność stężenie-efekt
- zakres stężeń terapeutycznych
- farmakokinetyka danego leku ► właściwa interpretacja wyników
- dostęp do odpowiednich metod analitycznych

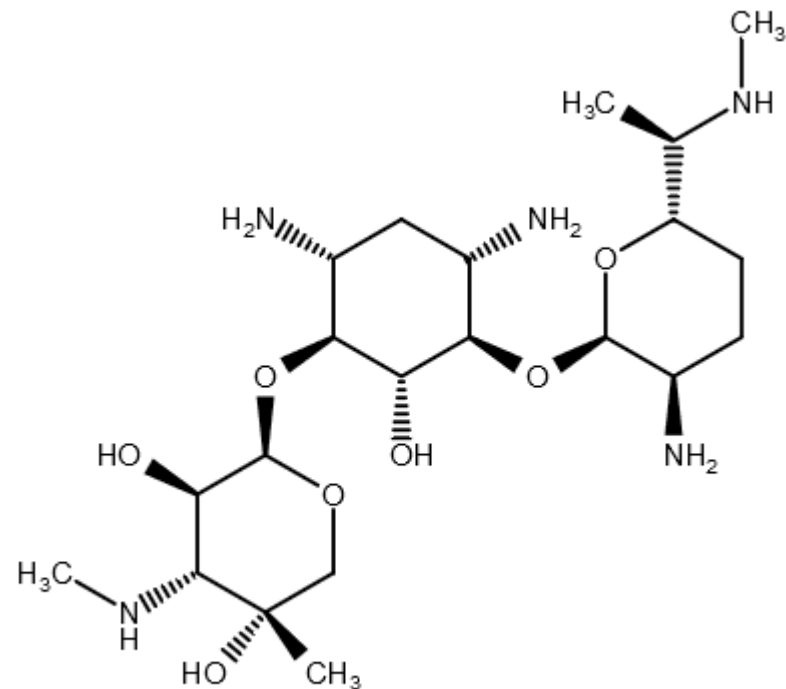


# Aminoglikozydy



amikacyna

$C_{max}/MIC \rightarrow 8-10$



gentamycyna

# Aminoglikozydy - dawkowanie

## Zasady ogólne:

- ✓ Dawka początkowa i częstość podawania zależy od: sposobu podawania, wskazań, masy ciała właściwej dla dawkowania i czynności nerek;
- dawkowanie w przeliczeniu na kg/mc (IBW); uwaga osoby otyłe:  $ABW = IBW + [0,4 \times (TBW - IBW)]$
- czynność nerek - wzór Cockcrofta-Gaulta (z odpowiednimi modyfikacjami u chorych otyłych)
- ✓ Podanie dożylnie aminoglikozydów powinno trwać co najmniej 30 minut - dla podania wielokrotnego i 60 minut - dla podania jednorazowego;
- ✓ Ponieważ antybiotyki beta-laktamowe inaktywują aminoglikozydy w warunkach in vitro, nie wolno mieszać obu antybiotyków w tym samym roztworze;

# Aminoglikozydy dawkowanie

- Wlew co najmniej 30 minut dla dawkowania tradycyjnego lub co najmniej 60 minut przy podaniu raz na dobę;
- Dawkowanie w przeliczeniu na kg/mc (IBW); uwaga osoby otyłe:  $ABW = IBW + [0,4 \times (TBW - IBW)]$
- Czynność nerek - wzór Cockcrofta-Gaulta
- TDM ►

## Dawkowanie tradycyjne

Dawka nasycająca 1,5-2,0 mg/kg mc.,  
następnie 3-6 mg/kg mc. w dawkach podzielonych podawanych co 8 godzin.

## Dawkowanie „raz na dobę”

Bez dawki nasycającej.  
3-6 mg/kg mc. co 24 godziny

**Gentamycyna** (według polskich chpl)  
chorzy z prawidłową czynnością nerek

## Dawkowanie standardowe MDD - multiple daily dose

- Dawka wysycająca 2 mg/kg, następnie 1,7 mg/kg co 8 h

$$tC_{\max} = 4-10 \mu\text{g/ml};$$

$$tC_{\min} = 1-2 \mu\text{g/ml}$$

## Dawkowanie raz na dobę

- 5,1 (7) mg/kg co 24 h

$$tC_{\max} = 16-24 \mu\text{g/ml};$$

$$tC_{\min} < 1 \mu\text{g/ml}$$

Pobranie:

$C_{\max}$  - 30-45 min. po zakończeniu wlewu dożylnego;

$C_{\min}$  - 30 minut przed kolejną dawką

# Gentamycyna



## Dawkowanie standardowe MDD - multiple daily dose

- 7,5 mg/kg co 12 h

$tC_{\max} = 15-30 \mu\text{g/ml}$ ;

$tC_{\min} = 5-10 \mu\text{g/ml}$

## Dawkowanie raz na dobę

- 15 mg/kg co 24 h

$tC_{\max} = 56-64 \mu\text{g/ml}$ ;

$tC_{\min} < 1\mu\text{g/ml}$

Pobranie:

$C_{\max}$  - 30-45 min. po zakończeniu wlewu dożylnego;

$C_{\min}$  - 30 minut przed kolejną dawką

# Amikacyna

# Wankomycyna - dawkowanie

## Ogólne zasady:

- ▣ Czynniki, które należy uwzględnić: masa ciała, czynność nerek, wrażliwość drobnoustroju, miejsce zakażenia
- ▣ Dawka nasycająca: u chorych w stanie ciężkim - 25-30 mg/kg mc;
- ▣ Dawka podtrzymująca zależy od masy ciała i czynności nerek i jest podawana zwykle co 12 godzin
- ▣ Maksymalna dawka dobową 2-3 g
- ▣ Szybkość wlewu nie powinna przekraczać 0,5 g/30 min;

*R.H. Drew „Vancomycin dosing and serum concentration monitoring in adults”.  
UpToDate Sept 2019*

# Wankomycyna - dawkowanie

Wskazania do terapii monitorowanej stężeniem:

- Chorzy w stanie ciężkim, zakażenie inwazyjne lub o ciężkim przebiegu, otyłość ( $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ), wiek,
- Niestabilna czynność nerek, niestabilność hemodynamiczna, chorzy w stanie krytycznym, leczenie nerkozastępcze
- Chorzy otrzymujący inne leki nefrotoksyczne (aminoglikozydy, pip/tazo, amfoterycyna B, cyklosporyna, diuretyki pętlowe, NLPZ, śr. kontrastowe)
- Brak adekwatnej odpowiedzi klinicznej po 3-5 dniach

# Wankomycyna

## Terapia monitorowana stężeniem

Terapii monitorowanej stężeniem:

- Pobranie: 30 minut przed 4 dawką nowego schematu dawkowania;
- Parametr  $\rightarrow C_{\min}$
- Docelowe  $C_{\min} = 15-20 \mu\text{g/ml}$  (dla ciężkich zakażeń) lub  $10-15 \mu\text{g/ml}$  (np. zak. tk. miękkich)

## Empiric dosing of vancomycin (for adults)

Initial dose: 20 mg/kg (rounded to nearest 250 mg)						
Maintenance dose: based on estimated glomerular filtration rate, weight, and target trough (see below)*						
Glomerular filtration rate (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Weight (actual)					
	50 to 59 kg	60 to 69 kg	70 to 79 kg	80 to 89 kg	90 to 99 kg	100 kg
<b>Target trough 15 to 20 mcg/mL</b>						
<10	Repeat dose when spot serum concentration ≤20 mcg/mL					
10 to 19	750 mg every 48 hours	1000 mg every 48 hours	1000 mg every 48 hours	1250 mg every 48 hours	1250 mg every 48 hours	1500 mg every 48 hours
20 to 29	500 mg every 24 hours	750 mg every 24 hours	1000 mg every 36 hours	1250 mg every 36 hours	1250 mg every 36 hours	1250 mg every 36 hours
30 to 39	750 mg every 24 hours	750 mg every 24 hours	1000 mg every 24 hours	1250 mg every 24 hours	1250 mg every 24 hours	1250 mg every 24 hours
40 to 49	750 mg every 18 hours	750 mg every 18 hours	1000 mg every 18 hours	1250 mg every 18 hours	1250 mg every 18 hours	1250 mg every 18 hours
50 to 59	750 mg every 18 hours	1000 mg every 18 hours	1000 mg every 18 hours	1250 mg every 18 hours	1250 mg every 18 hours	1500 mg every 18 hours
60 to 69	750 mg every 12 hours	750 mg every 12 hours	1000 mg every 12 hours	1000 mg every 12 hours	1250 mg every 12 hours	1250 mg every 12 hours
70 to 79	750 mg every 12 hours	1000 mg every 12 hours	1000 mg every 12 hours	1250 mg every 12 hours	1250 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours
80 to 89	750 mg every 12 hours	1000 mg every 12 hours	1250 mg every 12 hours	1250 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours
90 to 99	1000 mg every 12 hours	1000 mg every 12 hours	1250 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours
≥100	1000 mg every 12 hours	1250 mg every 12 hours	1250 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours	1750 mg every 12 hours
<b>Target trough 10 to 15 mcg/mL</b>						
<10	Repeat dose when spot serum concentration ≤15 mcg/mL					
10 to 19	1000 mg every 72 hours	1250 mg every 72 hours	1250 mg every 72 hours	1500 mg every 72 hours	1500 mg every 72 hours	1750 mg every 72 hours
20 to 29	1000 mg every 48 hours	1000 mg every 48 hours	1250 mg every 48 hours	1500 mg every 48 hours	1500 mg every 48 hours	1750 mg every 48 hours
30 to 39	1000 mg every 36 hours	1000 mg every 36 hours	1250 mg every 36 hours	1500 mg every 36 hours	1500 mg every 36 hours	1750 mg every 36 hours
40 to 49	1000 mg every 24 hours	1000 mg every 24 hours	1250 mg every 24 hours	1250 mg every 24 hours	1500 mg every 24 hours	1500 mg every 24 hours
50 to 59	1000 mg every 24 hours	1250 mg every 24 hours	1250 mg every 24 hours	1500 mg every 24 hours	1500 mg every 24 hours	1750 mg every 24 hours
60 to 69	1000 mg every 18 hours	1250 mg every 18 hours	1250 mg every 18 hours	1500 mg every 18 hours	1500 mg every 18 hours	1750 mg every 18 hours
70 to 79	1000 mg every 18 hours	1250 mg every 18 hours	1250 mg every 18 hours	1500 mg every 18 hours	1500 mg every 18 hours	1750 mg every 18 hours
80 to 89	1000 mg every 18 hours	1250 mg every 18 hours	1250 mg every 12 hours	1250 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours
90 to 99	1000 mg every 12 hours	1000 mg every 12 hours	1250 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours
≥100	1000 mg every 12 hours	1000 mg every 12 hours	1250 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours	1500 mg every 12 hours

\* Individualize dose and interval based on serum concentration monitoring (when indicated).

# Pytania

Celem terapii monitorowanej stężeniem antybiotyku we krwi jest:

1. Optymalizacja antybiotykoterapii
2. Dostosowanie dawkowania do warunków klinicznych
3. Zmniejszenie ryzyka toksyczności leku
4. Wszystkie odpowiedzi są prawdziwe

# Pytania

Parametrem stosowanym w TDM wankomycyny jest:

1.  $T_{1/2}$
2.  $C_{\max}$
3.  $AUC_{0 \rightarrow 24}$
4.  $C_{\min}$