

УКАЗАНИЯ ЗА ПРИЛАГАНЕ НА

МЕТОДА ЗА УДЪЛЖЕН ИНТЕРВАЛ НА ДОЗИРАНЕ НА АМИНОГЛИКОЗИДИТЕ

Това е алтернативен метод на дозиране, при който може да се постигне по-ниска нефротоксичност на аминогликозидите /гентамицин, тобрамицин, амикацин/ при еднаква или повишена ефикасност в сравнение със стандартния метод. По-високите максимални концентрации, постигнати с тази високо-дозова методика, могат да доведат до по-бързо унищожаване на чувствителните микроорганизми в следствие на т.нар. „concentration-dependent killing” /зависимо от концентрацията убиване/ на бактериите – основна PK/PD /фармакокинетично/фармакодинамична/ характеристика на аминогликозидите. По-ниските минимални концентрации /измерени половин час преди следващата доза/ потенциално могат да намалят честотата на нефротоксичните инциденти.

NB! Удълженият интервал на дозиране /еднократно, еднократно/ на аминогликозидите не следва да се бърка със стандартния метод на дозиране (1 to 2 mg/kg/day) при пациентите с ренална дисфункция, въпреки че дозовият интервал може да се окаже еднакъв.

КРИТЕРИИ ЗА ИЗКЛЮЧВАНЕ

Възрастни пациенти > 70 г.	Тежка чернодробна недостатъчност или асцит	Кистична фиброза
Бременни или след раждане	Анамнеза или симптоми на загуба на слуха или вестибуларна токсичност	Хирургична профилактика
Бъбречна недостатъчност – CrCl < 30 ml/min	Ендокардит	Тежка хиперхидратация
Диализа	Ако терапевтичната цел е постигане на синергичност срещу Грам (+) организми	Изгарания > 20% от общата телесна повърхност

МНОГО ВАЖНО!!! При определяне на дозата да не се използва тоталното телесно тегло(TBW), т.е. полученото при измерването на пациента, освен в случаите когато то е по-малко от идеалното(IBW).

АЛГОРИТЪМ

Необходими предварителни данни: телесно тегло (TBW), височина, серумен креатинин

ФАЗА 1: Определяне на теглото за целите на дозирането (DW)

Стъпка 1: Определяне на идеалното телесно тегло (IBW):

Формула на Devine: IBW (мъже) = 50 kg + (2.3 x височина в inches > 60 inches)
IBW (жени) = 45 kg + (2.3 x височина в inches > 60 inches)

или

Формула на Mohammed: IBW (мъже и жени) = Височина в метри x Височина в метри x 23

или

Таблица за IBW (kg)	Мъже	Жени
Височина(м)		
1.52	50	45.5
1.55	52.3	47.8
1.57	54.6	50.1
1.60	56.9	52.4
1.63	59.2	54.7
1.65	61.5	57
1.68	63.8	59.3
1.70	66.1	61.6
1.73	68.4	63.9
1.75	70.7	66.2
1.78	73	68.5
1.80	75.3	70.8
1.83	77.6	73.1
1.854	79.9	75.4
1.88	82.2	77.7
1.90	84.5	80
1.93	86.8	82.3
1.95	89.1	84.6
1.98	91.4	86.9
2.00	93.7	89.2

или

<http://www.thebodytransformation.com/resources/calculators/ideal-body-weight.php>

<http://www.halls.md/ideal-weight/body.htm>

Стъпка 2: Групиране на пациентите и определяне на DW

Група I	Група II	Група III
С недохраненост	Стандартни	Със затлъстяване
TBW > IBW	TBW в интервала IBW до 30% над IBW	TBW > 30% над IBW
Dosing weight (DW) =		
TBW	IBW	DW=ABW(Adjusted Body Weight) = IBW + 0.4 (TBW – IBW)

ФАЗА 2: Определяне на креатининовия клирънс и дозовия интервал

Стъпка 1: Определяне на креатининовия клирънс

Формула: $CrCL\ ml/min = \frac{(140 - age) \times DW\ (kg)}{0.815 \times serum\ creatinine\ [\mu mol/L]}$ (x 0.85 за жени)

Стъпка 2: Определяне на дозовия интервал:

CrCL (ml/min)	Дозов интервал(h)
> 50	На всеки 24h
30-50	На всеки 36h <i>или</i> конвенционално дозиране
< 30	Неприложимо, използвай конвенционално дозиране

ФАЗА 3: Определяне на дозата

Gentamicin / Tobramycin 4,5 до 7 mg/kg x DW
Amikacin 15 до 20 mg/kg x DW

Дозата може да се закръгля до най-близките 20 mg за Gentamicin / Tobramycin и 100 mg за Amikacin в зависимост от лекарствената форма, която ще се прилага.

Дозата се прилага в еднократна инфузия на 50 – 100 ml физиологичен разтвор за 30 минути.

МОНИТОРИНГ

Корелацията между серумната концентрация на аминогликозидите при еднократно дозиране и клинично значимите последствия не е интензивно проучвана, като в практиката се е наложил селективният фармакокинетичен мониторинг:

1. При всички пациенти е необходимо измерване на серумния креатинин два пъти седмично за оценка на бъбречната функция.
2. При пациенти с **CrCL (ml/min) < 60** е необходимо да се определят минималните (Trough) плазмени концентрации на аминогликозида 30 до 60 мин. преди следващата доза, като желаният диапазон е:

Gentamicin / tobramycin < 0.5 mg/L
Amikacin < 2.5 mg/L

Ако те са над желаните, дозовият интервал да се увеличи с 12 часа или да се премине на конвенционално дозиране. Ако и при следващото измерване те се окажат по-високи, задължително се минава на конвенционално дозиране.

3. Базисна и ежеседмична аудиометрия да се провежда при пациенти с необходимост от повече от двуседмично лечение с аминогликозиди.