

Karolic

Nyheter från Karolinska läkemedelsinformationscentralen, Klinisk farmakologi

Karolic

Karolic ger råd till sjukvårdspersonal inom öppen- och slutenvård då läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna som kommer in till Karolic tas emot av en läkare eller farmaceut. En litteratursökning görs i medicinska databaser och handböcker, varefter insamlat material värderas. Frågeställaren får sedan ett preliminär svar inom överenskommen tid. Frågorna diskuteras på klinikens diskussionsrund, och svar som bedöms relevanta för framtida utredningar läggs in i databasen Drugline, som är fritt tillgänglig via www.drugline.se.

Välkommen att kontakta oss!



Karolinska läkemedelsinformationscentralen
Klinisk Farmakologi, C1:68
Karolinska Universitetssjukhuset
141 86 Huddinge

Bör startdosen av aminoglykosider justeras baserat på njurfunktionen?

Bör man för överviktiga patienter dosera gentamicin baserat på korrigerad kroppsvikt?

Aminoglykosider påverkar främst bakteriers proteinsyntes och har koncentrationsberoende baktericid effekt. Den antibakteriella effekten korrelerar bäst till maximal serumkoncentration i relation till MIC (minimum inhibitory concentration) (C_{max}/MIC). Genom att minska dosen av en aminoglykosid äventyrar man den antibakteriella effekten.

I situationer av allvarliga bakteriella infektioner där man snabbt vill nå en terapeutisk plasmakoncentration, bör behandling inledas med en stor laddningsdos. Generellt behöver man inte ta hänsyn till njurfunktionen utan ordinarie laddningsdos kan ges även vid nedsatt njurfunktion. Orsaken är att den initiala plasmakoncentrationen efter en laddningsdos bestäms av

distributionsvolymen och inte av den renala eliminationshastigheten.

Enligt produktresumén är rekommenderad laddningsdos 3–6 mg/kg kroppsvikt (1). I RAF (Referensgruppen för antibiotikafrågor) och Strama rekommenderas vid svår sepsis/septisk chock ännu en högre dos om dagen (5–7mg/kg) (2,3). Vid svår sepsis/septisk chock ökar extracellulärvolymen vilket leder till en ökad distributionsvolym för aminoglykosider. Detta motiverar den högre doseringen. Dessa rekommendationer gäller oavsett njurfunktion. Emellertid utsöndras aminoglykosider oförändrade via urinen och vid svår njursvikt är serumnivåerna höga under lång tid med ökad risk av höga koncentrationer i njurparenkymet. Ett sätt att undvika detta är att ge en laddningsdos som motsvarar den lägre delen av angivet dosintervall, tex. 4mg/kg. Aminoglykosidkoncentrationen bör mätas 1–2 ggr/dag.

Aminoglykosider ges i regel som engångsdos. I enstaka fall kan det vara otillräckligt och fortsatt behandling är motiverad. I så fall skall den andra dosen/underhållsdosen individanpassas efter aktuell njurfunktion med hjälp av

Kontakt:
Remiss ”Farmakologisk konsultation” i TakeCare
karolic@karolinska.se
08-585 810 60
www.karolinska.se/karolic

Nyhetsbrev 4 År 2017



koncentrationsbestämning då underhållsdosens storlek avgörs av eliminationskapacitet och önskad målkoncentration. Nyttarisk med aminoglykosidbehandling för patienter med nedsatt njurfunktion ska noggrant bedömas och alternativa antibiotika bör alltid övervägas då användning av aminoglykosider vid njursvikt är dåligt studerat ur effekt- och toxicitetsperspektiv (2).

Aminoglykosider är vattenlösliga läkemedel som distribueras i extracellulärvätska och inte i fettvävnad. För gravt överviktiga personer kommer man att överskatta distributionsvolymen av aminoglykosider om man doserar per kg kroppsvikt. I stället föreslår man dosering i mg/kg för justerad kroppsvikt "adjusted body weight", se nedan. Aminoglykosider ges sällan i en högre initial daglig dos än motsvarande en kroppsvikt på 100 kg (4). Därefter baseras doseringen på mätningar av serumkoncentrationen.

Enligt RAF skall laddningsdosen beräknas efter korrigerad kroppsvikt vid fetma (BMI >40). Korrigerad kroppsvikt = Ideal vikt + 0,4 x (aktuell vikt - ideal vikt)

Ideal vikt:

Män: $50 + 0,9 \times (\text{längd i cm} - 152)$

Kvinnor: $45 + 0,9 \times (\text{längd i cm} - 152)$

Sammanfattningsvis bör laddningsdos ges för att snabbt komma upp i terapeutiska koncentrationer. Vid svår sepsis/septisk chock rekommenderas en laddningsdos på 5-7 mg/kg om dagen oavsett njurfunktion. För patienter med nedsatt njurfunktion vore en försiktigare variant att ge en laddningsdos i den lägre delen av rekommenderat dosintervall. Nyttarisk med aminoglykosidbehandling ska dock noggrant bedömas och alternativa antibiotika bör alltid övervägas.

För gravt överviktiga personer bör man initialt dosera i mg/kg för justerad kroppsvikt. I annat fall kommer man att överskatta distributionsvolymen av aminoglykosider. (Reda 18109)

Kan prometazin (Lergigan) eller alimemazin (Theralen) ges till en patient med G6PD-brist?

Prometazin och alimemazin tillhör substansgruppen fentiaziner. Trots omfattande litteratursökning har vi inte funnit några databaser som listar eller publikationer som beskriver/nämner en toxicitet av fentiaziner som grupp, eller substanserna prometazin respektive alimemazin, vid G6PD-brist.

Fentiaziner och deras användning hos patienter med G6PD-brist finns omnämnd i ett tidigare Druglinesvar skrivet för 14 år sedan. Där nämns fentiaziner under Övriga läkemedel, som bör undvikas vid G6PD-brist (1). Vid sökning finner vi dock inte källan som påståendet grundas på.

En översiktsartikel från 2015 påpekar att känsligheten för ett läkemedel vid G6PD-brist är dosberoende och att det endast finns evidens för hemolys till följd av ett fåtal läkemedel vid normal dosering. Av de läkemedel som artikeln behandlar finns varken prometazin, alimemazin eller fentiaziner omnämnda

Sammanfattningsvis finner vi ingen evidens för att prometazin eller alimemazin orsakar toxicitet hos en patient med G6PD-brist. Samtidigt, med tanke på äldre referenser, kan vi inte heller med säkerhet säga att det är säkert att ge prometazin eller alimemazin till en patient med G6PD-brist. (Drugline 24815)

Nyheter från läkemedelsinformationscentralen är ett nyhetsbrev som utges kvartalsvis av Karolic, Klinisk farmakologi. Vill du ha referenser till publicerat material se www.drugline.se eller kontakta oss.

Du kan närsomhelst välja att avregistrera dig från nyhetsbrevet genom att maila till oss.