



klinikumheidenheim 

# Optimierung der antiinfektiven Therapie bei Intensivpatienten

Der Beitrag des Pharmazeuten

**Dr. Otto Frey und A. Köberer**

**Apotheke und Klinik für Anästhesie, operative Intensivmedizin und  
spezielle Schmerztherapie - Kliniken Landkreis Heidenheim gGmbH**

**Köln Januar 2013**

# Arzt und Apotheker

**Unser Ziel:**

**„Die sichere und schnelle Heilung unserer Patienten“**

**Dr. W. Felis, Apotheke Klinikum Heidenheim 1992**

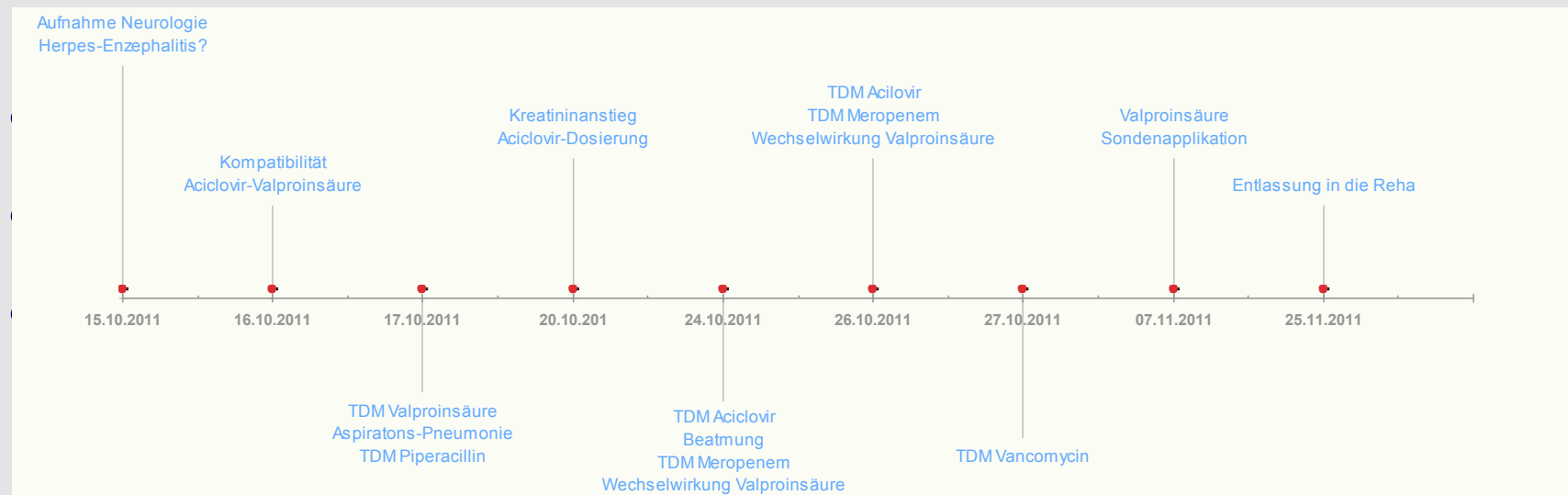
**„Die Erhaltung und Wiederherstellung der Gesundheit meiner Patientinnen und Patienten soll oberstes Gebot meines Handelns sein“**

**Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte, 2011**

# Patientin T.G. am Klinikum Heidenheim

**Alter: 78 J.**

**Gewicht: 75kg    Größe: 1,65m**



# Kompatibilität Aciclovir und Valproinsäure

Ist die parallele Gabe von Aciclovir (2 h-Infusion) + Valproinsäure (kontinuierliche Infusion) über Y-Stück möglich?

## Fachinformation Aciclovir-ratiopharm:

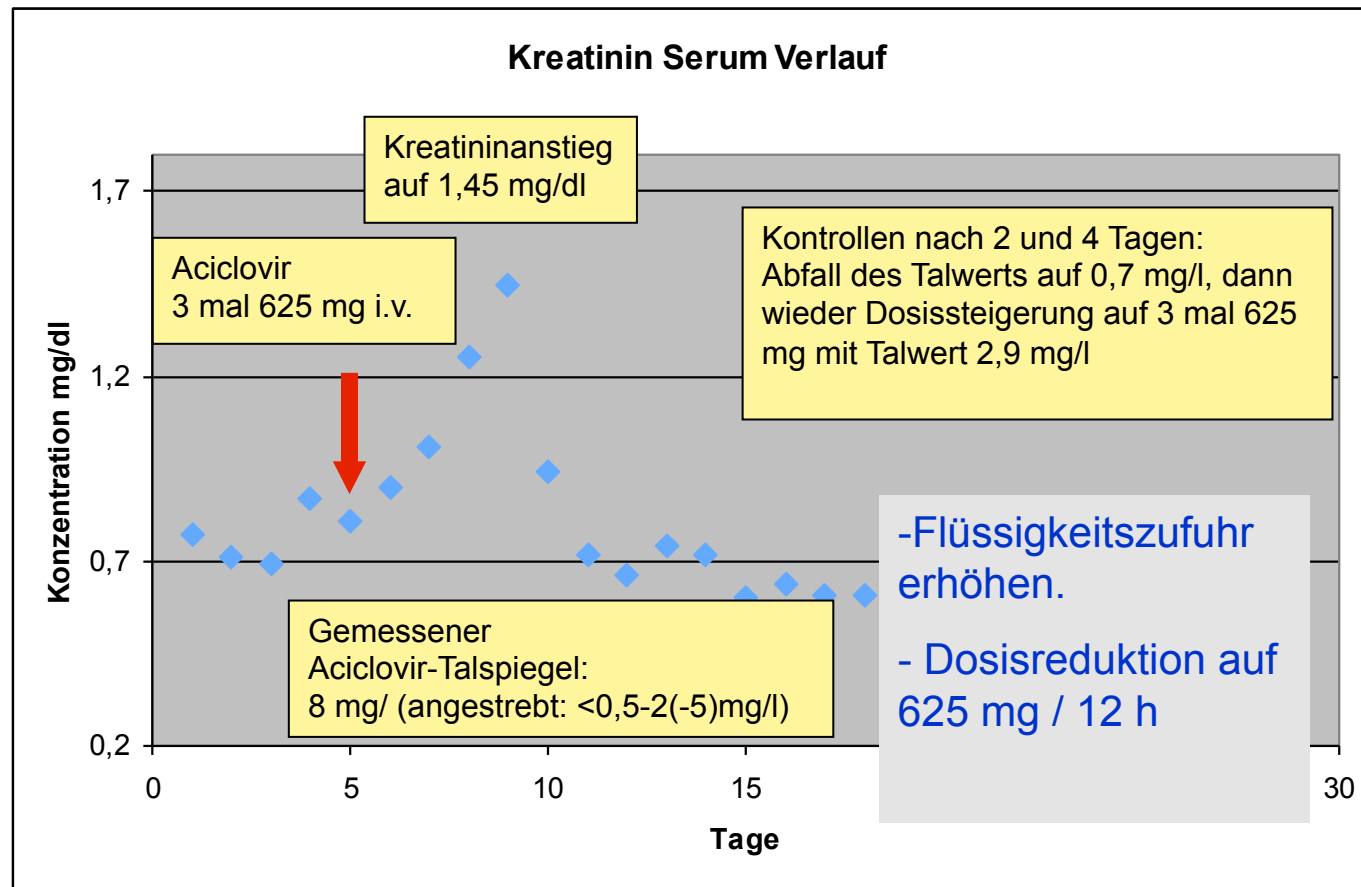
- als Infusionslösung wird eine isotonische NaCl-Lösung empfohlen, die keine weiteren Zusätze enthalten darf
- Aciclovir sollte nicht zusammen mit anderen Medikamenten gegeben werden
- mit sauren oder gepufferten Infusionslösungen treten Inkompatibilitäten auf
  
- Kein Literaturdaten verfügbar
- Kompatibilitätsprüfung mittels HPLC und FPIA
- Sichere parallele Gabe möglich

# TDM - Valproinsäure

- **Dosierung: 1500 mg/Tag (24h Dauerinfusion)**
  - **Gemessener Serumspiegel:**
    - Valproinsäure: **69,6mg/l** (angestrebt: 50-100mg/l)
    - freie Valproinsäure: **24mg/l** (angestrebt: 5-15 mg/l)
- **Plasmaeiweißbindung ca. 90 %**
- **Albuminwert: 12,2g/l** (Referenz: 35-50g/l)
- **Dosisreduktion auf 1000 mg/Tag** wird empfohlen

**Bei Verdacht auf Hypoalbuminämie (Intensiv, Dialyse..) immer den Albuminwert und freien Anteil mit betrachten sonst sind Fehlinterpretationen möglich!**

# Kreatininanstieg durch Aciclovir?



Insbesondere bei älteren Patienten Verschlechterung der Nierenfunktion bis zum akuten Nierenversagen möglich.

Dosisreduktion??

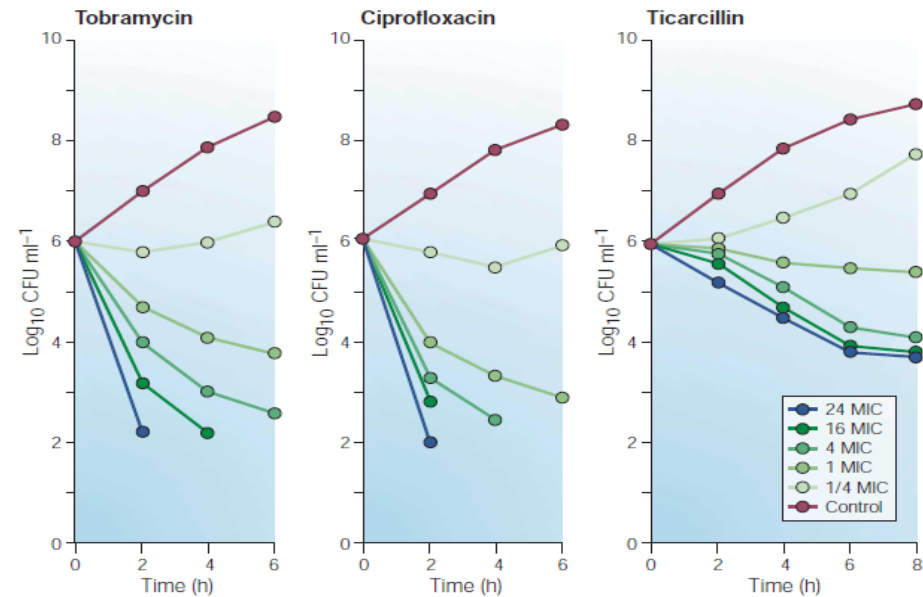
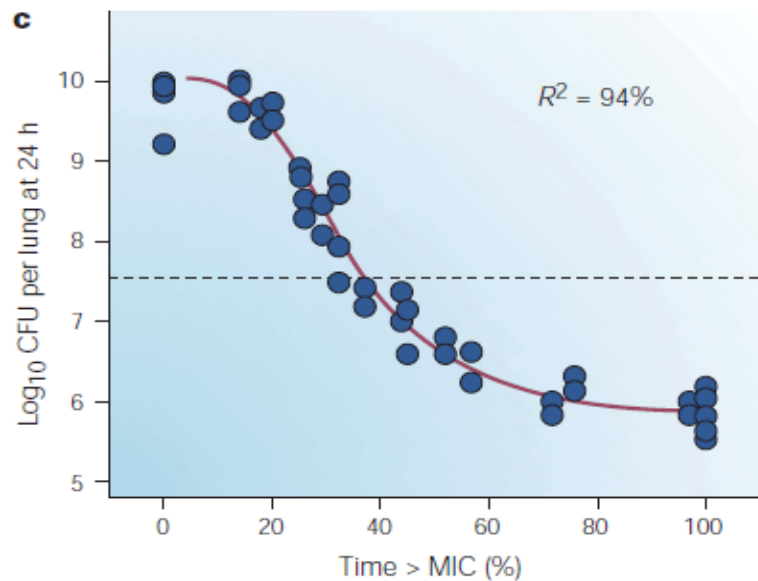
- Flüssigkeitszufuhr erhöhen.  
- Dosisreduktion auf 625 mg / 12 h

# TDM - Tazobac<sup>®</sup>

## (4g Piperacillin/ 0,5 gTazobactam)

T > MHK: Beta-Laktame, Carbapeneme, Linezolid, Erythromycin, Clarithromycin, Lincosamide (Clindamycin)

- **Beta-Laktame: > 40-50% des Dosierintervall, besser 100% entscheidender Faktor; , 4-5fach > MHK optimale Wirkung**



# **TDM - Tazobac<sup>®</sup>**

**(4g Piperacillin/ 0,5 gTazobactam)**

- **Dosierung: 12g/1,5g als 24h Dauerinfusion**
- **Gemessener Serumspiegel:**  
**Piperacillin 41mg/l (angestrebt: >32(64) mg/l)**

**„Der Serumspiegel liegt deutlich oberhalb der MHK sensibler und intermediär getesteter Keime. Bei gutem Ansprechen der Therapie Fortführung der momentanen Dosierung.“**



# TDM – Meropenem

- **Dosierung: 2000 mg/Tag  
(24h Dauerinfusion)**
- **gemessener Serumspiegel: 9,5 mg/l**  
(angestrebter Serumspiegel: >8(16) mg/l)
- **Serumspiegel liegt dauerhaft oberhalb 4 mal  
MHK sensibel getesteter Keime**
- **bei gutem Ansprechen der Therapie  
Fortführung der momentanen Dosierung**

# Interaktion Meropenem - Valproinsäure

**Dosierung Valproinsäure: 1000mg/Tag (24h Dauerinfusion)**

Erneute Krampfanfälle

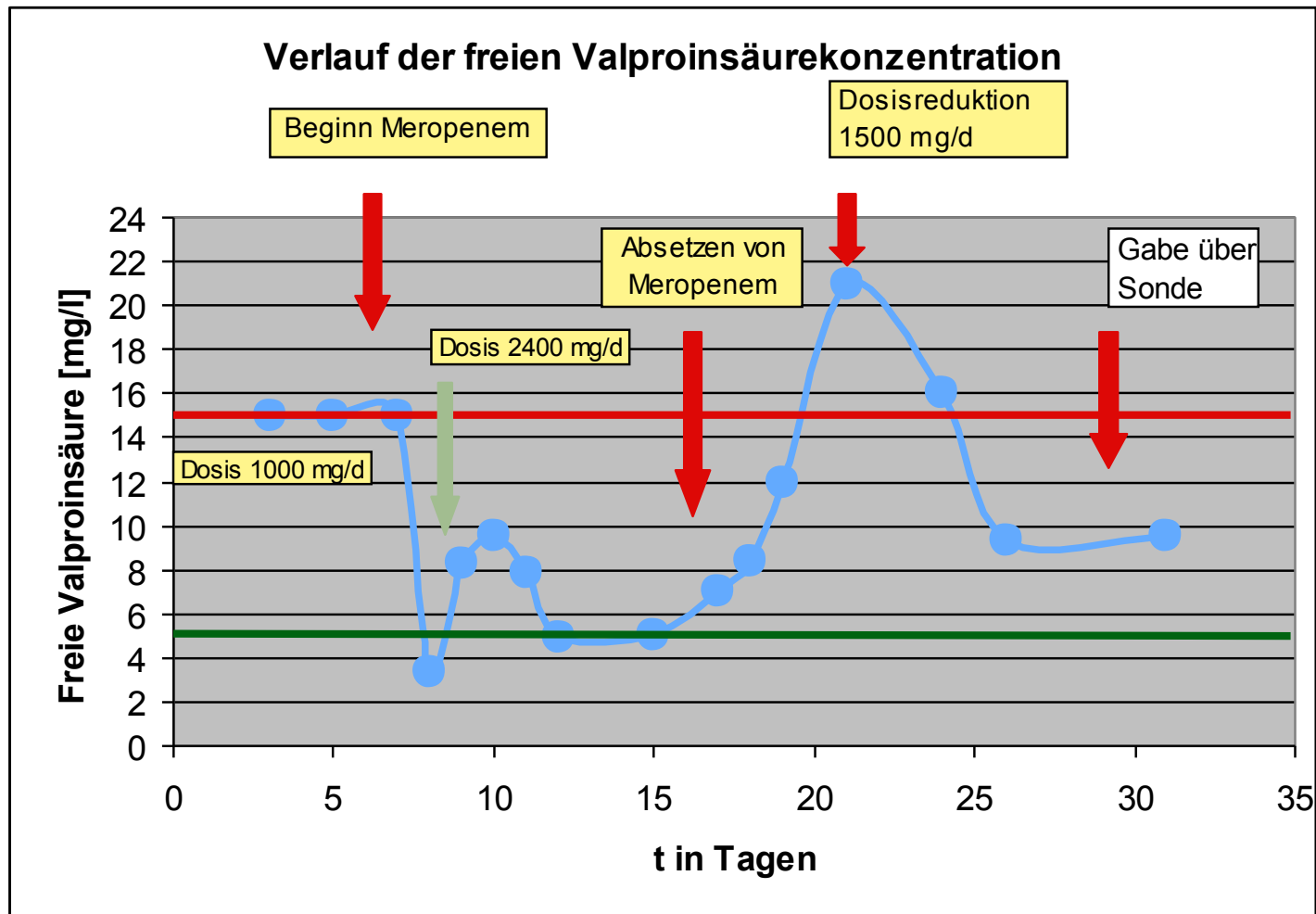
**gemessener Serums**

- Valproinsäure: 9
- freie Valproinsäure
- Der freie Anteil liegt
- Gefahr von Krampfanfällen
- **Dosisteigerung** auf

**Ursache: Interaktion**

Ein Absinken der Serumkonzentrationen von Valproinsäure wurde beschrieben, wenn gleichzeitig Carbapeneme angewendet wurden, was zu einer 60–100%igen Senkung der Valproinsäurespiegel in etwa 2 Tagen führte. Aufgrund des raschen Eintritts und des Ausmaßes des Absinkens werden die Folgen einer Wechselwirkung zwischen Valproinsäure und Carbapenemen bei Patienten, die stabil auf Valproinsäure eingestellt sind, als nicht kontrollierbar angesehen und eine gleichzeitige Anwendung sollte daher vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

# Interaktion Meropenem - Valproinsäure



# TDM Vancomycin

- **Dosierung: initial 1500 mg, dann 1000mg alle 12h (Kurzinfusion über 60 min)**
- **Abnahme vor der 4. Gabe**
- **gemessener Serumspiegel: 43,4mg/l (angestrebter Talspiegel:10-15(20) mg/l)**
- **liegt im potentiell toxischen Bereich**
- **Blutabnahmezeitpunkt hinterfragen:**
  - **Abnahme wahrscheinlich während oder direkt nach der Infusion**
  - **erneute Messung etwa ½ Std. vor der nächsten Gabe (Talspiegelbestimmung)**
  - **Talwerte im Verlauf 16,9 mg/l, 17,1 mg/l, 14,8 mg/l, 15,6 mg/l** entsprechend einer AUC 24h > 400 mg\*h/l

# Preventing Lethal Hospital Outbreaks of Antibiotic-Resistant Bacteria

Thomas J. Sandor and Donald A. Goldmann, M.D. N Engl J Med 2012; 367:2168-2170 December 6, 2012

Interventions for Reducing Antibiotic Exposure in Hospitals.	
Intervention	Comments
Promote clear, accessible decision support for appropriate duration of antibiotic therapy	Target common diagnoses and provide links to evidence
Use standardized order sets	Clearly define the appropriate antimicrobial agent, dose, and duration of treatment
Make the antibiotic indication visible at the point of care	Potential strategies include requiring the indication to be specified at the time the order is written and highlighting the indication on the medication administration record
Include start day, day of treatment, and expected duration in documentation of patient care	Provide visible reminders of the amount of antibiotic received and expected, facilitating awareness and daily decision making
Implement an antibiotic "time out" after 72 hours of treatment	Promotes timely, team-based assessment of whether antibiotic therapy can be discontinued or de escalated
Send appropriate cultures before starting antibiotics	Positive cultures help to tailor regimens to the narrowest spectrum appropriate; negative cultures reduce clinicians' anxiety about discontinuing unnecessary therapy
Implement prospective-audit with feedback strategies and build an organizational culture in which feedback is viewed as valuable input toward enhancing safety and quality of care	Engages frontline clinicians and tracks progress

# Zusammenfassung

- **Kompatibilitäten, Stabilitäten von Infusionsregimen**
- **Berücksichtigung pharmakokinetischer Besonderheiten beim Intensivpatienten im Hinblick auf die Arzneimitteltherapie**
- **Optimierung der Dosierung und Applikation von Antiinfektiva unter Berücksichtigung von PK/PD-Modellen**
- **Berücksichtigung der Organfunktion in der Arzneimitteldosierung und Betreuung des TDM mit Interpretation gemessener Serumspiegel**
- **Interdisziplinäre Diskussion von Arzneimittelauswahl, Dosierung, Applikation, Therapiedauer...**
- **Screening auf typische unerwünschte Nebenwirkungen**
- **Screening auf mögliche Interaktionen**
- **...**



klinikumheidenheim 

# Optimierung der antiinfektiven Therapie bei Intensivpatienten

Vielen Dank

**Otto Frey**

A. Brinkmann, A. Köberer, T. Fuchs

W. Probst, A. Röhr, C. Biegert, G. Meissl und W. Grieb