

AF_{inf}

PK.gen



Generalidades y peculiaridades FARMACOCINÉTICAS/FARMACODINAMICAS de los antibióticos nuevos y... ... no tan nuevos.

Dra. Dolors Soy
Servicio Farmacia HCB



Gijón, 4 Octubre 2016

INFECCIONES POR GRAM + y -
NOVEDADES TERAPÉUTICAS vs. OPTIMIZACIÓN FC DE ANTIBIÓTICOS

AF_{inf}

PK.gen



1. Generalidades
Farmacocinética/Farmacodinamia (FC/FD)
2. Índices FC/FD en antibioticoterapia
3. FC/FD de antibióticos nuevos y ...
... no tan nuevos!



DSoy - SEFH16

1. Generalidades Farmacocinética/Farmacodinámica (FC/FD)

Farmacocinética/farmacodinámica Clínica

● “Conjunto de acciones que a partir de concentraciones plasmáticas de fármaco o metabolitos, los principios FC/FD y la situación clínica del paciente, permiten **optimizar la terapia** medicamentosa en un paciente de manera **individualizada**”.

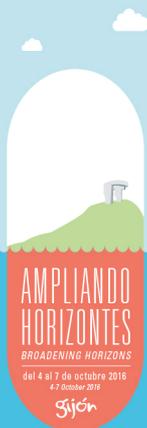
Aarons L. Br J Clin Pharmacol 1991; 32: 669-70.

➤ **FC:** “Estudio de la evolución temporal de las concentraciones de fármaco y/o metabolitos, en los diferentes fluidos y tejidos del organismo, así como las relaciones matemáticas entre el régimen de dosificación y las concentraciones plasmáticas resultantes”.

Levy G. The Annals of Pharmacotherapy 1994; 28: 1300-2.

➤ **FD:** “Estudio de los efectos biológicos resultantes de la interacción entre fármacos y sistemas biológicos, así como las relaciones matemáticas entre las concentraciones plasmáticas y las concentraciones de fármaco en el compartimiento efecto”.

Holford NHG and Sheiner LB. CRC Crit Rev Bioeng 1981; 5: 273-322.



1. Generalidades Farmacocinética/Farmacodinámica (FC/FD)



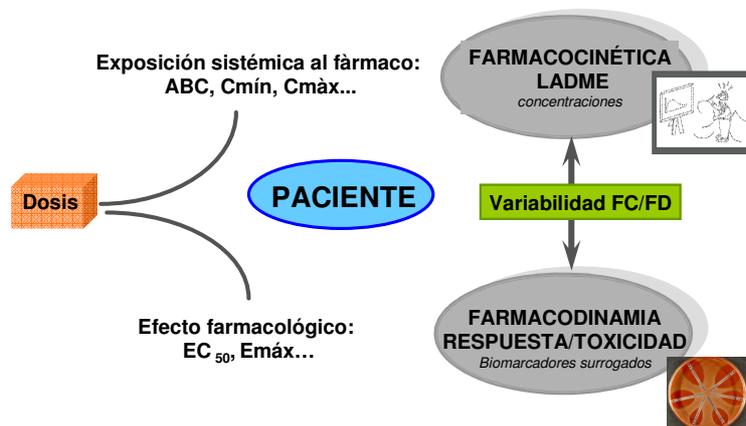
OBJETIVO

Máxima eficacia
Mínimo riesgo de toxicidad

AUMENTAR LA CALIDAD
DE LA TERAPÉUTICA



1. Generalidades Farmacocinética/Farmacodinámica (FC/FD)



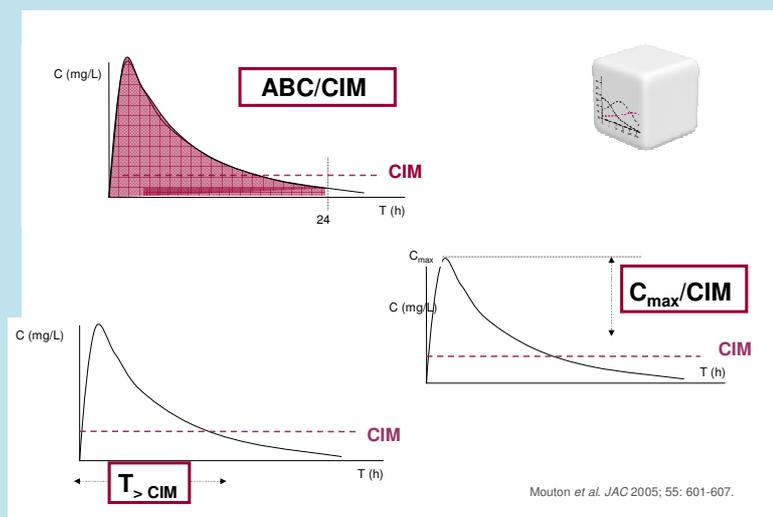
Derendorf *et al. Pharm Res* 1999; 16(2): 176-185.

AMPLIANDO HORIZONTES
BROADENING HORIZONS
del 4 al 7 de octubre 2016
4-7 October 2016
Gijón

sefh
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
fehf
Fundación Española de Farmacia Hospitalaria

DSoy - SEFH16

2. Índices FC/FD en antibioticoterapia



Mouton *et al. JAC* 2005; 55: 601-607.

AMPLIANDO HORIZONTES
BROADENING HORIZONS
del 4 al 7 de octubre 2016
4-7 October 2016
Gijón

sefh
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
fehf
Fundación Española de Farmacia Hospitalaria

DSoy - SEFH16

2. Índices FC/FD en antibioticoterapia

- **FC/FD aminoglucósidos:** $C_{m\acute{a}x}/CIM > 10-12$
- **FC/FD glucopéptidos:** $ABC/CIM > 400$ (vancomicina)
Según CIM y biofase → dosis superiores a las estándar
- **FC/FD fluoroquinolonas:** $ABC/CIM > 125$ (GRAM -)
alternativa $ABC/CIM > 40$ (GRAM +)
- **FC/FD β-lactámicos:** $T_{m\acute{a}x}/CIM > 60-70\%$
 $C_{min} > 4 * CIM$
En neutropenia y críticos → porcentaje 100%

Individualización del tratamiento en base a FC/FD.

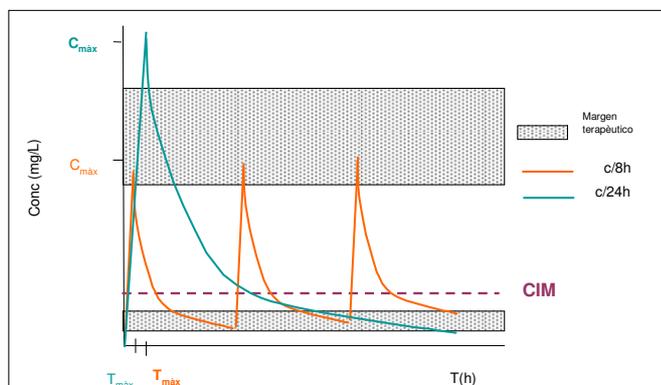
Soy D & Torres A. *Curr Opin Crit Care* 2006;12:477-82

DSoy - SEFH16



2. Índices FC/FD en antibioticoterapia

- **FC/FD aminoglucósidos:** $C_{m\acute{a}x}/CIM > 10-12$



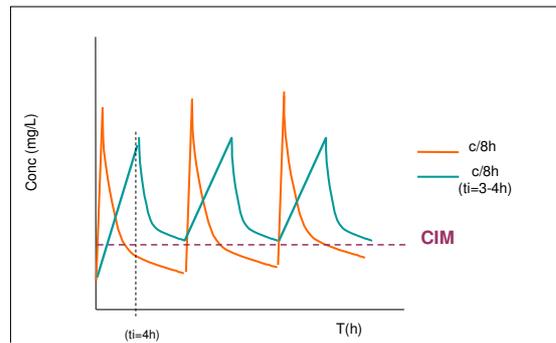
Moore et al. *J Infect Dis* 1987; 155: 93-9.

DSoy - SEFH16



2. Índices FC/FD en antibioticoterapia

- FC/FD β-lactámicos: $T_{\text{máx}}/\text{CIM} > 60-70\%$

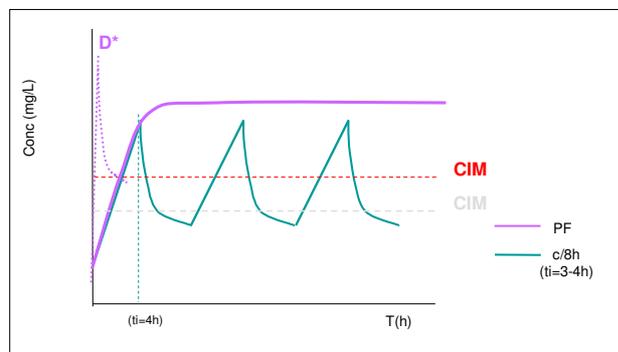


Jaruratanasirikul et al. AAC 2005; 49:1337-9



2. Índices FC/FD en antibioticoterapia

- FC/FD β-lactámicos: $T_{\text{máx}}/\text{CIM} > 60-70\%$
En neutropenia, críticos, multiR... → porcentaje 100%



Jaruratanasirikul et al. AAC 2005; 49:1337-9



3. FC/FD de antibióticos nuevos y ... no tan nuevos!

GRAM + 



	DOSIS día	C _{max} (mg/L)	ABC (mg ^h /L)	UPP (%)	CL (L/h)	Vd (L/kg)	Ajuste iRenal
VANCOMICINA	15 mg/kg/12h	20-50	480	50	4	0.5-0.9	SI
TEICOPLANINA	10 mg/kg/24h	60-70	450	90	1.1	0.8-1.6	SI
LINEZOLID	600 mg/12h	13	176	30	7.4	0.7	NO
DAPTOMICINA	6-10 mg/kg	95-140	700-1000	92-95	0.6	0.1	SI
TIGECICLINA	100mg* 50mg/12h	0.7	5	75	17.5	7	NO
CLINDAMICINA	300-600mg/6-8h	6-10	111	84	12	0.6-1.2	SI
COTRIMOXAZOL	160mg 800mg /8-12h	2-3.5 40-50	162 200	50 70	1.57 4.5	1.3-1.8 0.3-0.4	NO
TEDIZOLID	200 mg/24h	1.9-2.5	21-24	70-80	6	1.1	NO
CEFTAROLINA	600 mg/12h	20	56	<20	9.5	0.3	SI
TELAVANCINA	10 mg/kg/24h	150	1020	90	0.8	0.1	SI
DALVABANCINA	1,5 g UNICA 1g ⁺ +0.5g/7 dias	287	11600	95	0.05	0.1-0.2	SI
ORITAVANCINA	1200 mg	138	2800	85	0.445	1.25	NO

Mensa et al. Ed. 2016; ABX dosage: FciaHCB; Micromedex ...

AMPLIANDO HORIZONTES
BROADENING HORIZONS
del 4 al 7 de octubre 2016
4-7 October 2016
sjón



3. FC/FD de antibióticos nuevos y ... no tan nuevos!

GRAM + 



	DOSIS día	C _{max} (mg/L)	ABC (mg ^h /L)	UPP (%)	CL (L/h)	Vd (L/kg)	Ajuste iRenal	FC/FD
VANCOMICINA	15 mg/kg/12h	20-50	480	50	4	0.5-0.9	SI	ABC/CIM>400
TEICOPLANINA	10 mg/kg/24h	60-70	450	90	1.1	0.8-1.6	SI	C _{min} >10 mg/L
LINEZOLID	600 mg/12h	13	176	30	7.4	0.7	NO	ABC/CIM>100 T _{SCM} >80%
DAPTOMICINA	6-10 mg/kg	95-140	700-1000	92-95	0.6	0.1	SI	ABC/CIM>600
TIGECICLINA	100mg* 50mg/12h	0.7	5	75	17.5	7	NO	ABC/CIM>20
CLINDAMICINA	300-600mg/6-8h	6-10	111	84	12	0.6-1.2	SI	T _{SCM} ??
COTRIMOXAZOL	160mg 800mg /8-12h	2-3.5 40-50	162 200	50 70	1.57 4.5	1.3-1.8 0.3-0.4	NO	??
TEDIZOLID	200 mg/24h	1.9-2.5	21-24	70-80	6	1.1	NO	ABC/CIM>3
CEFTAROLINA	600 mg/12h	20	56	<20	9.5	0.3	SI	T _{SCM} >50-60%
TELAVANCINA	10 mg/kg/24h	150	1020	90	0.8	0.1	SI	ABC/CIM>100
DALVABANCINA	1,5 g UNICA 1g ⁺ +0.5g/7 dias	287	11600	95	0.05	0.1-0.2	SI	ABC _{3h} /CIM >1000 (E. faecalis) >100 (S. pneumoniae)
ORITAVANCINA	1200 mg	138	2800	85	0.445	1.25	NO	ABC/CIM>100

Mensa et al. Ed. 2016; ABX dosage: FciaHCB; Micromedex ...

AMPLIANDO HORIZONTES
BROADENING HORIZONS
del 4 al 7 de octubre 2016
4-7 October 2016
sjón



3. FC/FD de antibióticos nuevos y ... no tan nuevos!



GRAM -

	DOSIS día	C _{max} (mg/L)	AUC (mg ^h /L)	UPP (%)	CL (L/h)	Vd (L/kg)	Ajuste iRenal
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	4000mg / 500mg /6-8h	122 / 15.74	344.3	22 / 0.9	13.88 / 9.8	0.2 / 0.3	SI
MEROPENEM	1000mg/6-8h	50 (0.5h)	62.3	2	5.7	0.41	SI
CEFTAZIDIMA	2000mg/6-8h	90.4	291	25	6.86	0.25	SI
CEFTRIAXONA	1000mg/24h	115	353	90	0.9	0.15	SI
TIGECICLINA	100mg* / 50mg/12h	1.45 / 0.87	4.7	85	23.8	8	NO
COLISTINA	2-3 MUI/8h	2-3	20	55	6.3	0.3	SI
CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM	2000mg / 500mg /8h	90.4 / 14.6	291 / 38.2	25 / 8	6.86 / 13.1	0.25 / 0.32	SI
CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM	1000mg / 500mg /8h	74 / 18	182 / 25	16 / 30	5.5	0.19 / 0.26	SI

Mensa *et al.* Ed. 2016; ABX dosage: FcIaHCB; Micromedex ...

3. FC/FD de antibióticos nuevos y ... no tan nuevos!



GRAM -

	DOSIS día	C _{max} (mg/L)	AUC (mg ^h /L)	UPP (%)	CL (L/h)	Vd (L/kg)	Ajuste iRenal	FC/FD
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	4000mg / 500mg /6-8h	122 / 15.74	344.3	22 / 0.9	13.88 / 9.8	0.2 / 0.3	SI	T _{SCIM} >70%
MEROPENEM	1000mg/6-8h	50 (0.5h)	62.3	2	5.7	0.41	SI	T _{SCIM} >50%
CEFTAZIDIMA	2000mg/6-8h	90.4	291	25	6.86	0.25	SI	T _{SCIM} >70%
CEFTRIAXONA	1000mg/24h	115	353	90	0.9	0.15	SI	T _{SCIM} >70%
TIGECICLINA	100mg* / 50mg/12h	1.45 / 0.87	4.7	85	23.8	8	NO	ABC/CIMs-30
COLISTINA	2-3 MUI/8h	2-3	20	55	6.3	0.3	SI	C _{max} /CIMs-? ABC/CIMs-?
CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM	2000mg / 500mg /8h	90.4 / 14.6	291 / 38.2	25 / 8	6.86 / 13.1	0.25 / 0.32	SI	T _{SCIM} >70%
CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM	1000mg / 500mg /8h	74 / 18	182 / 25	16 / 30	5.5	0.19 / 0.26	SI	T _{SCIM} >70%

Mensa *et al.* Ed. 2016; ABX dosage: FcIaHCB; Micromedex ...

INFECCIONES POR GRAM + y -
NOVEDADES TERAPÉUTICAS vs. OPTIMIZACIÓN FC DE ANTIBIÓTICOS



GRACIAS

