

ALLEGATO 4 - POSOLOGIA RACCOMANDATA DEGLI ANTIMICROBICI

Vedi considerazioni generali sopra: "A QUALE POSOLOGIA SOMMINISTRARE GLI ANTIMICROBICI?"

Legenda: **CI** infusione continua; **CrCl**: Clearance creatinina (mL/min); **CRRT** Terapie di sostituzione renale continua; **D5W**: glucosata 5%; ; **DM** dose di mantenimento; **HAP** polmonite nosocomiale; **IAI** infezione intra-addominale; **IC** infusione continua; **IHD** emodialisi intermittente; **LD** dose di carico; **PD**: Dialisi peritoneale; **PI** infusione prolungata; **SI** somministrazione intermittente; **TDM**: Monitoraggio terapeutico del farmaco (monitoraggio delle concentrazioni sieriche del farmaco); **UTI** infezione delle vie urinarie; **VAP** polmonite associata alla ventilazione meccanica
N.B.: il tempo tra la diluizione ed il termine della infusione non può superare la stabilità massima della diluizione a temperatura ambiente. Pertanto, e per contenere il rischio di contaminazione batterica della soluzione, per tutti gli antimicrobici, la diluizione dei prodotti infusionali va effettuata subito prima della somministrazione. *Per infusioni di durata superiore alle 12 ore si consiglia la diluizione in sterilità presso la U.O. di Farmacia*

MOLECOLA ANTIMICROBICA	Funzionalità renale normale	Insufficienza renale <i>(posologia dopo la dose di carico, se questa consigliata per funzione renale normale; nei pz. con I.R.A., nelle prime 48h usare posologia standard; nei pz. con IRC o acuta su cronica, adeguare da subito la posologia alla CrCl attuale).</i>	NOTE
AMIKACINA	<p align="center">15 mg/Kg/die in singola somministrazione giornaliera</p> <p align="center">Nello Shock settico: prima dose 25 mg/Kg</p> <p align="center">Se CrCl>120ml/min: 20 mg/Kg/24h</p>	<ul style="list-style-type: none"> - CrCl >59 ml/min: 15 mg/Kg/24h - CrCl 40-59 ml/min: 15 mg/Kg/36h - CrCl 20-39 mL/min: 15 mg/Kg/48h - CrCl ≤20 mL/min: 15 mg/Kg/72h, ovvero (preferibile) somministrare 15 mg/Kg/die quando il TDM ripetuto ogni 24 ore mostra concentrazioni <1 µg/mL - IHD: 7,5 mg/kg/48h, più - dopo ogni seduta di HD – una dose suppletiva di 3.75 mg/Kg. - CRRT: 7,5 mg/Kg/24h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diluizione minima: sino a 1g in 100 mL S.F. o D5W ▪ Durata infusione: 30-60 min/dose ▪ Dopo la 3^a dose, se proseguita, adeguare posologia sulla base del TDM: ▪ Alto rischio di nefrotossicità specie in co-somministrazione con altri farmaci nefrotossici (vancomicina, teicoplanina, amfotericina B, ciclosporina, furosemide) e con mezzo di contrasto; rischio di ototossicità (cocleare/vestibolare). Evitare di prolungare la durata di tali associazioni

		- PD: 0,5-1 g/12 h	oltre i 3-5 giorni. Monitorare strettamente. <ul style="list-style-type: none"> ▪ TDM Raccomandato in tutti i pz., in particolare quelli obesi e con insufficienza renale.: ✓ Target Cmax: 56-64 µg/mL (prelievo 1h dopo inizio infusione terza dose);
AMPICILLINA	LD: 2g; a seguire* 2g/4-6h, P.I. 4h o CI	- CrCl >50 mL/min: 2g/4-6h - CrCl 30-50 mL/min: 2g/6-8h - CrCl 10-30 mL/min: 2g/8-12h - CrCl <10 mL/min: 2g/12h - IHD: 2g/12h (nel giorno di dialisi somministrare una delle dosi dopo la seduta) - CRRT: 2g/8-12h	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diluizione minima: sino a 1 g: 50 mL, >1 g: 100 mL, S.F. ▪ Durata infusione 4h/dose o CI ▪ *la prima dose di mantenimento inizia subito dopo il termine dell'infusione della LD
AMPICILLINA/ SULBACTAM	3 g (2 g ampicillina+1g sulbactam) /6h, P.I. 4h o CI <i>Nelle infezioni da Acinetobacter: 9 g (6 gm amp. + 3 gm sulb)/8h (in terapia di combinazione con altri farmaci attivi per la prevenzione di resistenza).</i>	- CrCl >30 ml/min: 1,5-3 g/6h P.I. 4h - CrCl 15-29 ml/min: 1,5-3 g/12h P.I. 4h - CrCl 5-14 ml/min: 1,5-3 g/24h P.I. 4 ore - IHD: 1.5-3 gm/24h (nel giorno di dialisi somministrare dopo la seduta) - CRRT: 1.5-3g/8-12h - PD: 3g/24h	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diluire in S.F. 100 mL o Ringer lattato ▪ Infusione 4h o CI ▪ Diluizione minima: 3g/100 mL; ▪ Stabilità massima post-diluizione: <ul style="list-style-type: none"> ✓ S.F. o Ringer lattato: 8h a 25°C ✓ D5W: 2h a 25 °C
ANIDULAFUNGINA	1^ giorno: 200 mg/die poi 100 mg/24h	Nessun adeguamento posologico	

AZITROMICINA	CAP: 500 mg IV/24h	- Nessun adeguamento posologico, ma particolare cautela nell'impiego con CrCl<10 ml/min.	Diluibile in S.F., D5W, Ringer lattato <ul style="list-style-type: none"> ▪ Concentrazione minima: 500 mg/250 mL ▪ Durata infusione 2-3 h, ▪ Rischio di allungamento del QTc: valutazione prima dell'avvio della terapia e successivo monitoraggio QTc durante il trattamento ▪ Monitoraggio indici di citolisi epatica, particolarmente in pz con nota epatopatia ▪ Interazioni da evitare: farmaci che prolungano il QTc (es. amiodarone, fluorochinoloni), NAO, tacrolimus, digossina, ciclosporina, ecc.
AZTREONAM	2 g/8h, P.I. 4h o CI	- CrCl ≥30 ml/min: 2g/8h P.I. 4h - CrCl 10-29 ml/min: 2 g/12h P.I. 4h - CrCl <10 ml/min: 2 g/24h P.I. 4 ore - IHD: 2 gm/24h (nel giorno di dialisi somministrare dopo la seduta) - CRRT: 12g/12h - PD: 2g/24h	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diluizione in SF o D5W (max. 2g/100 mL) ▪ Stabilità max. soluzione a 25°C: 48h
CASPOFUNGINA	1^ giorno: 70 mg; giorni successivi: 50 mg/24h Nei pz. ≥78 kg o ≤50 kg: 1^ giorno 2 mg/kg,	Nessun adeguamento posologico	

	poi 1.25 mg/kg/24h		
CEFIDEROCOL	LD 2 g (infusione 3h); a seguire*: 2 g/8h, P.I. 4h Se CrCl ≥120 mL/min): 2g/6h, P.I. 4h	<ul style="list-style-type: none"> - CrCl 60-119 ml/min: 2g/8h, P.I. 4h - CrCl 30-59 ml/min: 1,5 g/8h, P.I. 4h - CrCl 15-29 ml/min: 1 g/8h, P.I. 4h - CrCl < 15 ml/min: 0,75 g/12h P.I. 4h - IHD: 0,75 g/12h; P.I. 4h (nel giorno di dialisi somministrare dopo la seduta) - CRRT: <ul style="list-style-type: none"> ✓ ≤2 L/hr: 1.5 g/12h ✓ 2.1 to 3 L/hr: 2 g/12h ✓ 3.1 to 4 L/hr: 1.5 g/8h ✓ ≥4.1 L/hr: 2 g/8h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ *la prima dose di mantenimento inizia subito dopo il termine dell'infusione della LD ▪ Diluizione in S.F. o D5W (max. 2g/100 mL) ▪ Stabilità massima soluzione a 25°C: 6h
CEFTAZIDIME/ AVIBACTAM	LD 2,5 g (infusione 2h) a seguire*: 2,5 g/8h, P.I. 4 h o CI	<ul style="list-style-type: none"> - CrCl >50 mL/min: dose standard - CrCl 31-50 ml/min: 1,25 g/8h, P.I. 4 h - CrCl 16-30 ml/min: 0,94 g/12h, P.I. 4 h - CrCl 6-15 ml/min: 0,94 g/24 h P.I. 4 h - CrCl ≤5 ml/min: 0,94 g/48 h P.I. 4 h - IHD (nel giorno di dialisi somministrare dose dopo la seduta): <ul style="list-style-type: none"> ✓ CrCl 6-15 ml/min: 0,94 g/24 h P.I. 4 h ✓ CrCl ≤5 ml/min: 0,94 g/48 h P.I. 4 h - CVVH: 1,25 g/8h, P.I. 4 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ *la prima dose di mantenimento inizia subito dopo il termine dell'infusione della LD ▪ Diluizione in S.F. o D5W (max. 2,5 g/50 mL) ▪ Stabilità massima soluzione a 25°C: 12h
CEFTOBIPROLE	LD 500mg (infusione 2h) a seguire*: 500 mg/8h, P.I. 4-6 h	<ul style="list-style-type: none"> - CrCl ≥50 mL/m': 500 mg/8h, P.I. 4-6h - CrCl 30 to <50 mL/m': 500 mg/12h, P.I. 4-6h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ *la prima dose di mantenimento inizia subito dopo il termine dell'infusione della LD

		<ul style="list-style-type: none"> - CrCl <30 mL/m': 250 mg/12h, P.I. 4-6h - IHD: 250 mg/24h (nel giorno di dialisi somministrare dose dopo la seduta), P.I. 4-6h - PD Non noto - CRRT Non noto 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diluire in 250 mL di S.F., D5W, Ringer lattato ▪ Stabilità massima dopo la diluizione, a 25°C: 8h
CEFTOLOZANO/ TAZOBACTAM	<p>L.D. 1,5 g (infusione 1h) a seguire: 1,5g/8h, P.I. 4-6 h o C.I.</p> <p>Alto dosaggio (HD) <u>nelle infezioni delle basse vie respiratorie</u>: 3 g/8h, P.I. 4-6 h o C.I.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - CrCl 30-50 ml/min: ½ dose standard/8h, P.I. 4-6h - CrCl 15-29 ml/min: ¼ dose standard/8h, P.I. 4-6h - CrCl <15 ml/min e IHD: LD ½ dose unitaria; a seguire* 150 mg/8h, P.I. 4h; nelle polmoniti: 450 mg/8h; in P.I. 4-6h - CRRT: L.D. 3g; a seguire* 750 mg/8h, P.I. 4-6h o C.I. 	<p>*la prima dose di mantenimento inizia subito dopo il termine dell'infusione della LD</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diluizione in S.F. o D5W (max. 1,5 g/100 mL) ▪ Stabilità massima soluzione a 25°C: 24h
CLARITROMICINA	500 mg/12h	<ul style="list-style-type: none"> - CrCl <30 ml/min 250 mg/12h - HD: 500 mg/24h; nei gg. di dialisi somministrare dopo la seduta emodialitica - CRRT 500 mg/12h-24h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rischio di allungamento del QTc: valutazione prima dell'avvio della terapia e successivo monitoraggio QTc durante il trattamento ▪ Monitoraggio indici di citolisi epatica, particolarmente in pz con nota epatopatia ▪ Interazioni da evitare: colchicina, statine, calcioantagonisti, farmaci che prolungano il QTc (es. amiodarone, fluorochinoloni), ciclosporina, carbamazepina, digossina, warfarin, ecc.
DAPTOMICINA	8-10 mg/kg/24h (singola somministrazione giornaliera)	<ul style="list-style-type: none"> - CrCl <30 ml/min: 8-10 mg/kg/48 h - IHD: 8-10 mg/kg dopo dialisi. Se la seduta dialitica è seguita da 2 gg. liberi, aumentare dose del 50% 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diluizione in S.F. 50 mL (sino a 500 mg). Evitare di agitare o scuotere per prevenire la formazione di schiuma; dopo la ricostituzione

		<ul style="list-style-type: none"> - PD: 8-10 mg/Kg/48h - CRRT: 8-10 mg/Kg/24h 	<p>lasciare riposare per 10 minuti prima dell'infusione</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Infusione di 15-30 min
FLUCONAZOLO	(nelle candidiasi invasive) LD 800 mg/24h, dal giorno seguente 400 mg/24h	<ul style="list-style-type: none"> - CrCl >50 ml/min: LD 400 mg/24h, dal giorno seguente 200 mg/24h (riduzione dosaggi del 50%) - HD: 400-200 mg/24h (riduzione dosaggi del 50%) nei giorni non di dialisi, dosaggio pieno nei giorni di dialisi con somministrazione a fine seduta - CRRT: 400-200mg/24h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rischio di allungamento del QTc: valutazione prima dell'avvio della terapia e successivo monitoraggio QTc durante il trattamento ▪ Monitoraggio indici di citolisi epatica, particolarmente in pz con nota epatopatia ▪ Interazioni da evitare (farmaci metabolizzati da CYP2C9 e CYP3A4): statine, calcioantagonisti, farmaci che prolungano il QTc (amiodarone), sartani, metadone, amitriptilina, carbamazepina, coxib, midazolam, teofillina, tacrolimus, warfarin ecc.
FOSFOMICINA	4 g/6h, P.I. 4 h	<ul style="list-style-type: none"> - CrCl 31-40 ml/min: 70% dose giornaliera standard - CrCl 21-30 ml/min: 60% dose giornaliera standard - CrCl 11-20 ml/min: 40% dose giornaliera standard - CrCl <10 ml/min: 20% dose giornaliera standard - IHD: 2g/48h (nei giorni di dialisi, somministrare dopo la seduta). - CRRT: dose standard 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diluire in soluzione di destrosio 5% o in acqua per preparazioni iniettabili, (No in SF), nelle seguenti proporzioni: <ul style="list-style-type: none"> ✓ 2g in 50 mL ✓ 4g in 100 mL ✓ 8g in 200 mL ▪ Infondere in 4h, per ridurre il rischio di ipokaliemia

<p>IMIPENEM- CILASTATINA</p>	<p>LD 1 g (infusione 2h); a seguire*: 1 g/6-8h, P.I. 4 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> - CrCl 60-89 ml/min: 500 mg/6h ovvero 750 mg/8h, 4 h - CrCl 30-59 ml/min: 500 mg/6-8h, P.I. 4 h - CrCl 15-29 ml/min: 500 mg/12h, P.I. 4 h - CrCl <15 ml/min, HD: 500 mg/12h P.I. 4 h (solo se si avvia a emodialisi entro 48h; nei giorni di dialisi, somministrare dopo la seduta). - CRRT: 500-1000 mg/12h - PD: 125-250 mg/12h 	<p>*la prima dose di mantenimento inizia subito dopo il termine dell'infusione della LD</p> <p>Diluizione minima:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ sino a 0,5 g in 100 mL S.F. ✓ sino a 1 g in 250 mL S.F <p>Durata infusione: 4h</p> <p>Rischio neurotossicità (crisi epilettiche) maggiore di altri carbapenemi, aumentato se eGFR <20</p> <p>Monitoraggio tossicità tubulare (proteinuria, glicosuria, fosforemia)</p>
<p>IMIPENEM/ CILASTINA/ RELEBACTAM</p>	<p>1,25 g /6h, infusione 90m'</p>	<ul style="list-style-type: none"> - CrCl 60-89 ml/min: 1 g/6h - CrCl 30-59 ml/min: 0,75 g/6h - CrCl 15-29 ml/min: 0,5 g/6h - CrCl < 15 ml/min (emodialisi): 0,5 g/6h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diluizione sino a 1,25g, in 100 mL di S.F. o D5w ▪ Infusione 90min (stabilità max. della diluizione a temperatura ambiente: 2h)
<p>LEVOFLOXACINA</p>	<p>750 mg/24 h o 500 mg/12h (in relazione alla gravità clinica)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 20 ml/min <CrCl <50 ml/min: LD 500 mg, a seguire 250 mg/12h - CrCl <20 ml/min: LD 500 mg, a seguire 125 mg/12h - HD: LD 750 mg-500 mg, a seguire 500 mg/48h -CRRT: LD 750 mg-500 mg, a seguire 500 mg/48h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rischio di allungamento del QTc: valutazione prima dell'avvio della terapia e successivo monitoraggio QTc durante il trattamento

LINEZOLID	600 mg/12h, infusione 2h Nelle prime 24-48h, LNZ può essere somministrato a 600 mg/8h, specie in pz. con aumentato rischio di morte e con CrCl>80mL/m' o BMI≥35	Nessun adeguamento posologico	Significativa variabilità interindividuale delle concentrazioni sieriche. Riportati livelli subterapeutici dal 30 al 70% dei pz.
MEROPENEM	LD 2 g, infusione 2h a seguire*: 2 g/8, P.I. 4 h	- CrCl 30-49 ml/min: 1 g/8h P.I. 4 h - CrCl 10-29 ml/min: 1 g/12h P.I. 4 h - CrCl<10 ml/min: 1 g/24h P.I. 4 h - HD: 500 mg/24h (dopo dialisi) - PD: 500 mg/24h - CRRT: 1 g/12h	*la prima dose di mantenimento inizia subito dopo il termine dell'infusione della LD ▪ Diluizione minima: 500 mg in 10mL; 1g in 20 mL; 2g in 50mL di S.F. ▪ Durata infusione: 4h ▪ Monitoraggio tossicità tubulare (proteinuria, glicosuria, fosforemia).
MEROPENEM/ VABORBACTAM	2+2 g LD, infusione 3h a seguire*: 2+2 g/8h, infusione 3 h	- CrCl 30-49 ml/min: 1+1 g/8h, infusione 3h - CrCl 15-29 ml/min: 1+1 g/12h, infusione 3h - CrCl<15 ml/min: 0,5+0,5g/12h, infusione 3h - IHD: 0,5+0,5g/12h, infusione 3h	*la prima dose di mantenimento inizia subito dopo il termine dell'infusione della LD Diluire in S.F. 250 mL Infusione in 3h (stabilità max. diluizione: 4h)
MICAFUNGINA	100 mg/die	Nessun adeguamento posologico	
PIPERACILLINA/ TAZOBACTAM	LD 4,5g, infusione 2h a seguire*: 4.5 g/6h in P.I. 4h o CI	CrCl<20 ml/min: 2,25mg (1/3 di fl da 4,5g)/6h, in P.I. 4h	*la prima dose di mantenimento inizia subito dopo il termine dell'infusione della LD

	<p>Nei grandi obesi: L.D. 6,75 g; proseguire con 4,5g/6h in P.I. o C.I.</p>	<p>IHD: 2,25 g/8h + 750 mg dopo dialisi, P.I 4h PD: 2,25 g/8h CRRT: 4,5 g/8h, P.I. 4h ECMO: nessun adeguamento</p>	<p>Diluizione in S.F. o D5W (max. 4.5g in 100 mL) Stabilità max. diluizione 24h. Rischio mielotossicità e piastrinopenia: monitoraggio emocromo L'opportunità di aumento di dose negli obesi a 6,75 g/8h non è stata ad oggi comprovata</p>
TIGECICLINA	<p>LD 100 mg singola somministrazione a seguire dopo 12 h: 50 mg/12h</p>	<p>Nessun adeguamento posologico</p>	<p>- nei pazienti con compromissione epatica grave (Child Pug C) riduzione dei dosaggi della dose di mantenimento del 50% e stretto monitoraggio funzionalità epatica</p>
VANCOMICINA	<p>L.D. 15-20 mg/Kg (25-30 mg/Kg nello shock settico), infusione di 2 h; a seguire: 30-40 mg/Kg/die, IC o in 4 dosi frazionate giornaliere con infusione di 2h (massimo 2 g per ciascuna dose).</p> <p>Nei pz. obesi: stesse posologie di cui sopra</p>	<p>Preferire utilizzo Linezolid o Daptomicina (se non coinvolgimento polmonare/SNC)</p>	<p>TDM in III o IV giornata dall'inizio del trattamento, subito prima della somministrazione della dose prevista.</p> <p>S. aureus: sconsigliati glicopeptidi per MIC >1 mg/l.</p> <p>Monitoraggio funz. renale (compreso P ed es. urine standard), emocromo (neutro- /piastrinopenia)</p> <p>In corso di Vancomicina: raccomandato monitoraggio terapeutico del farmaco (TDM), in terza/quarta giornata (SS=steady state):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se dosi frazionate: target concentrazione sierica di valle (C_{min}, su prelievo subito



ASL BT

PugliaSalute

**UTILIZZO APPROPRIATO DELLA TERAPIA
ANTIMICROBICA NELLE UNITA' DI TERAPIA
INTENSIVA DELLA ASL BAT**

Pag. 10 di 10

			<p>prima di iniziare la dose del mattino.): 15-20 mg/L.</p> <ul style="list-style-type: none">• In caso di infusione continua: target 20-25 mg/L (=AUC 24 400-600 $\mu\text{g}/\text{mL} \times \text{hr}$); prelievo in qualsiasi momento della giornata
--	--	--	--