



IL CONTRIBUTO DEL FARMACISTA NELL'ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP

Francesca Re

TORINO, 31 GENNAIO 2014 - Aula Magna, A. O. Città della Salute e della Scienza di Torino

Il farmacista ospedaliero

Gestione procedure amministrativo contabili e alimentazione flussi informativi

Distribuzione diretta (legge 405/2001)

Gestione magazzino e distribuzione (logistica medicinali e disp medici)

Controllo uso corretto dei farmaci (appropriatezza prescrittiva, farmacovigilanza)

Preparazioni galeniche (sterili e non sterili)

Sperimentazioni cliniche

Farmacia clinica

Gestione del
rischio clinico

Analisi
farmacoeconomiche

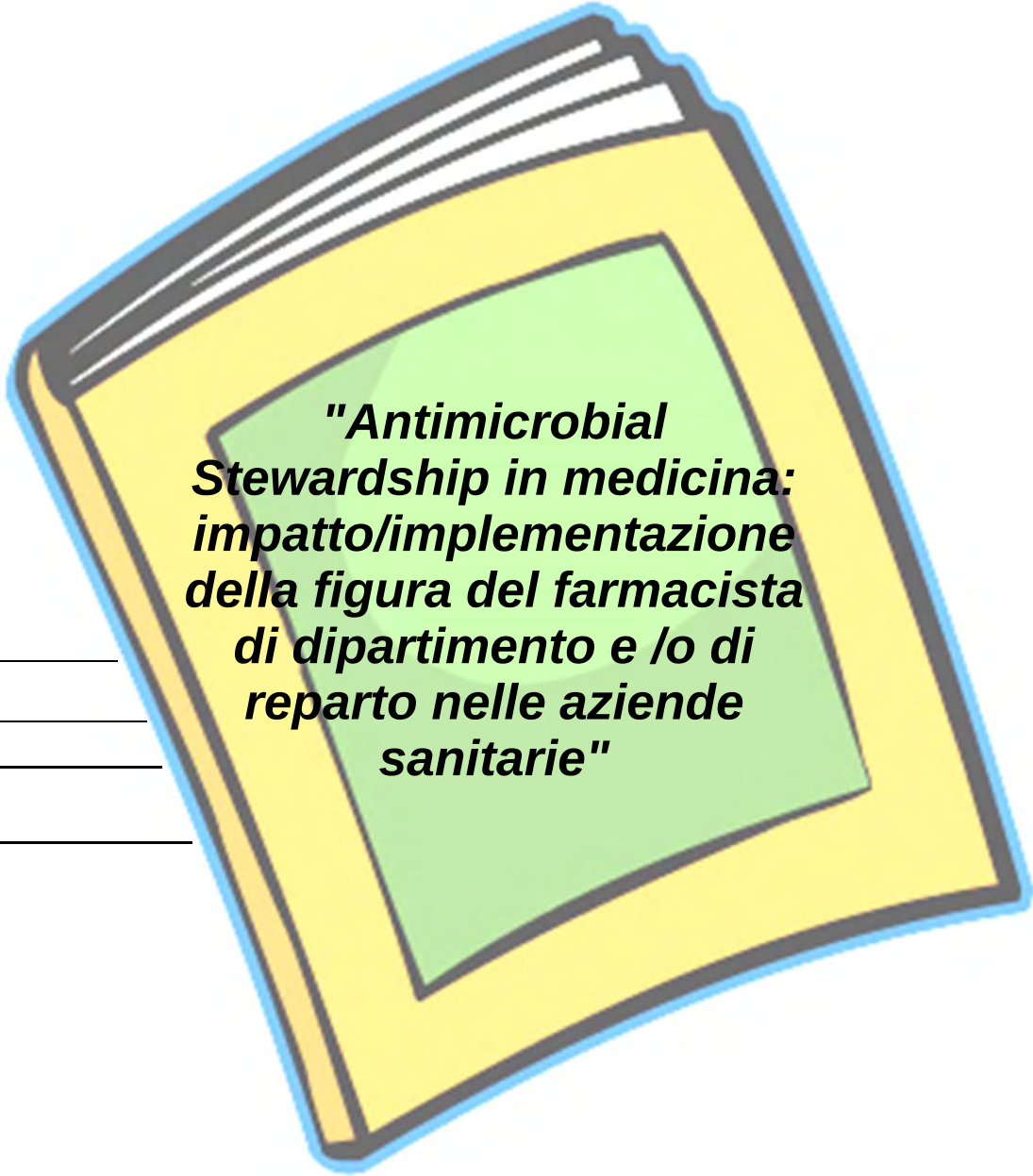
Attività di
counseling e
aderenza alla
terapia

Revisione
PTO

Appropriatezza
prescrittiva in
reparto

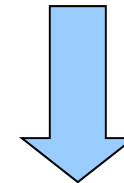


... Farmacia clinica



***"Antimicrobial
Stewardship in medicina:
impatto/implementazione
della figura del farmacista
di dipartimento e /o di
reparto nelle aziende
sanitarie"***

sviluppare indicatori
specifici nel campo
dell'**infettivologia**



area trasversale

I due pesi

Aumento
dell'insorgenza e
della diffusione
di **resistenze**
batteriche



Incremento
dei **costi**
sanitari

Antibiotico-resistenza

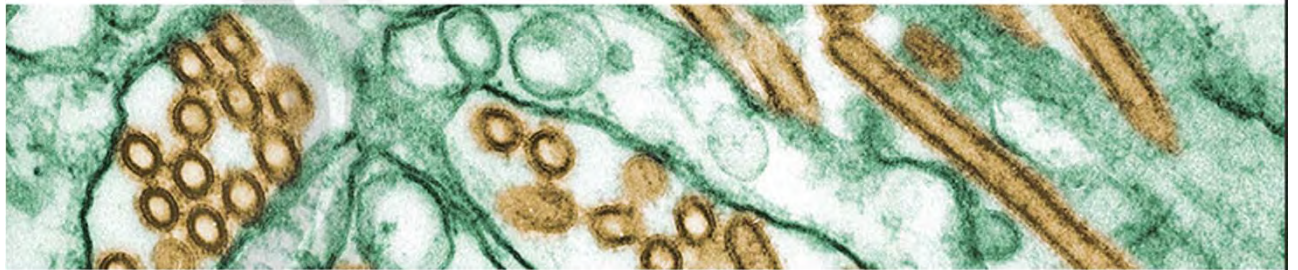
European Centre for Disease Prevention
and Control.

Annual Epidemiological Report 2013.

Reporting on 2011 surveillance data and
2012 epidemic intelligence data.

Stockholm: ECDC; 2013

SURVEILLANCE REPORT



Annual epidemiological report
*Reporting on 2011 surveillance data
and 2012 epidemic intelligence data*

2013

La situazione in Italia

Figure 2.6.3. *Klebsiella pneumoniae*: percentage (%) of invasive (blood and cerebrospinal fluid) isolates resistant to carbapenems, EU/EEA, 2011



reporting more than 10 isolates are shown.

Figure 2.6.2. *Klebsiella pneumoniae*: percentage (%) of invasive (blood and cerebrospinal fluid) isolates with multidrug resistance (resistant to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides), EU/EEA, 2011



Non-visible countries

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta

Source: EARS-Net. Only data from countries reporting more than 10 isolates are shown.



La spesa

Antimicrobici per uso sistemico

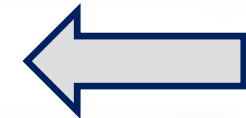
Gli antimicrobici per uso sistemico rappresentano la terza categoria terapeutica a maggior spesa pubblica, pari a 2 miliardi di euro (32,9 euro pro capite). Il posizionamento complessivo di questa categoria è prevalentemente giustificato dalla spesa derivante dall'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche (22,0 euro pro capite), al contrario il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata risulta di minore entità (10,9 euro pro capite) (Tavola 6 e 15).

Nello specifico dell'assistenza convenzionata, la spesa dei farmaci antimicrobici per uso sistemico registra una forte riduzione (-16,1% rispetto al 2011), risultante da una riduzione del -5,8% dei consumi, da un calo dei prezzi (-10,6%) e da un effetto mix negativo (-0,4%) (Tavola 6). Per quanto riguarda invece l'analisi dei farmaci antimicrobici per uso sistemico acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i dati evidenziano una forte crescita rispetto al 2011 della spesa (+33,8%), a fronte di un contenuto incremento dei consumi (+3,4%) (Tavola 15).

Ambiti di intervento

Epidemiologia

- DDD, monitoraggio costi e consumi, valutazioni economiche



Caratteristiche chimico-fisiche della preparazione

- pH, solubilità, concentrazione, incompatibilità

Appropriatezza

- Schema posologico, interazioni, Off label

Monitoraggio e richiesta motivata

- Razionalizzazione delle risorse

Antimicrobial stewardship

- Team multidisciplinare

Informazioni sull'utilizzo

Attraverso rilevazioni e registrazione dei dati di prescrizione, si possono eseguire studi di farmacoutilizzazione su vasta scala.

Disporre di questi dati è la base per interventi sulla spesa farmaceutica e/o sulla qualità della prescrizione

PROCEDURE DI ANALISI

- numero di prescrizioni
- numero di confezioni prescritte
- quantità totale di principio attivo espressa in peso
- DOSE DEFINITA GIORNALIERA: *dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco utilizzato per la sua indicazione principale nell'adulto*



D D D

Defined Daily Dose

DDD: vantaggi e svantaggi

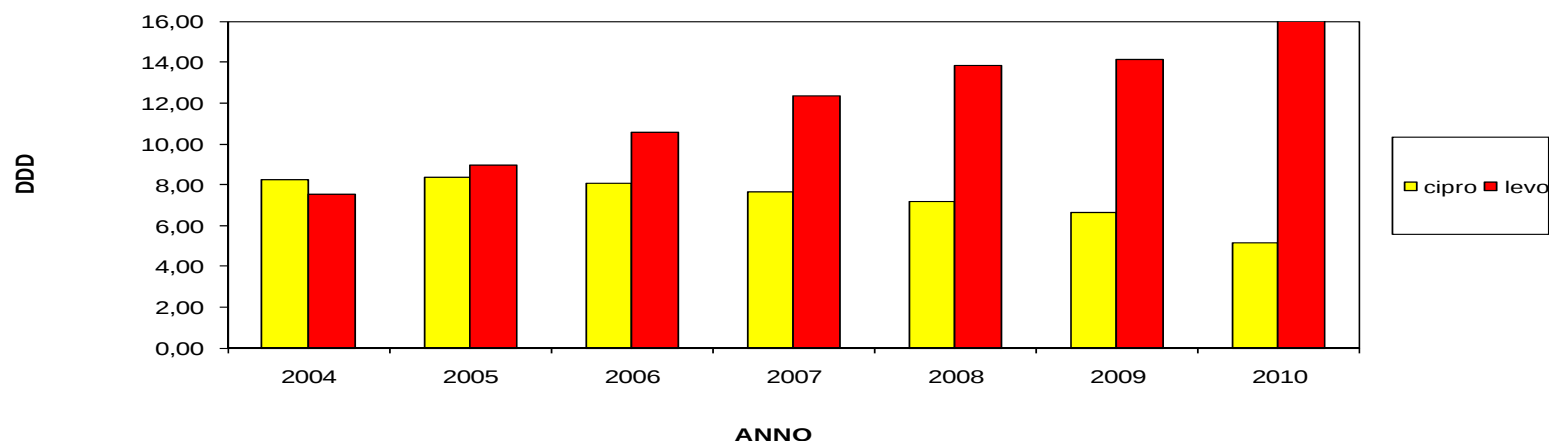


- è' indipendente dal prezzo e dal contenuto in unità posologiche della confezione
- permette valutazioni tra città/ ospedali/ reparti diversi

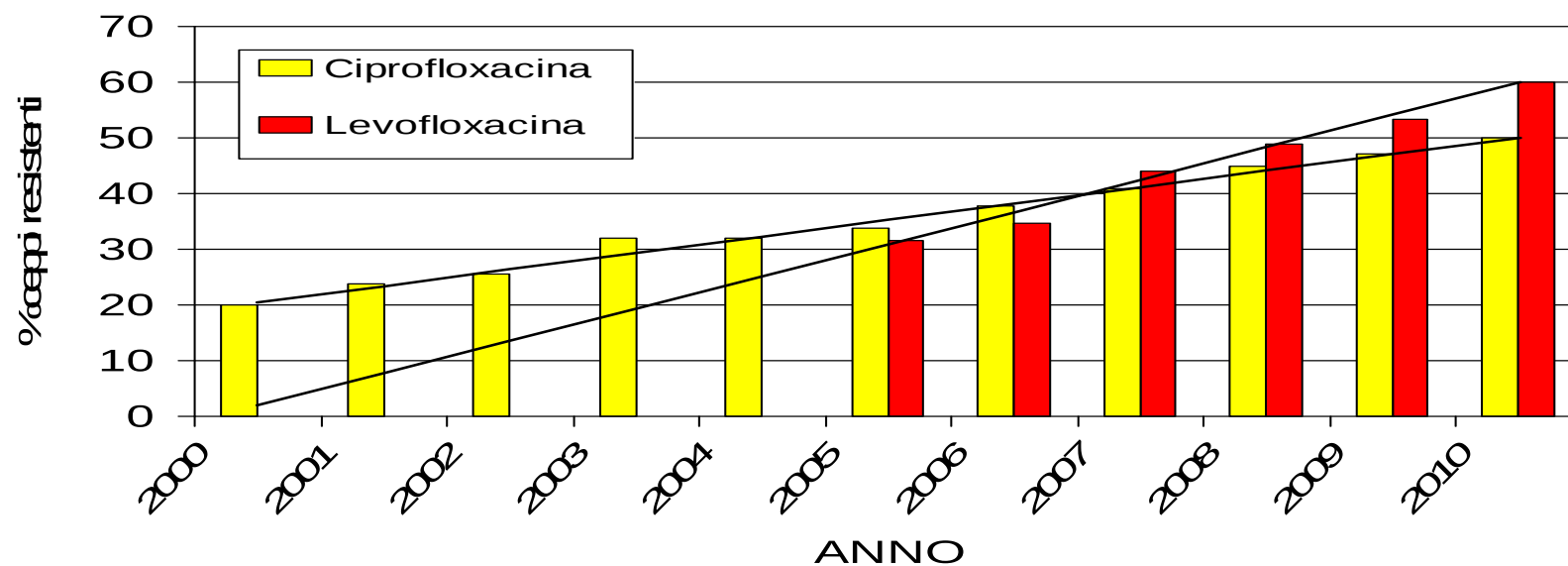
- ✱ è un valore medio convenzionale e NON può essere utilizzato per Ospedali/Reparti pediatrici
- ✱ non esiste sempre corrispondenza tra la DDD e la dose utilizzata nella corrente pratica clinica (es. amoxicillina+inibitore enzimatico cambiamento da 1g a 3g nel 1995)
- ✱ non necessariamente corrisponde alla dose effettivamente ricevuta dal paziente



Insorgenza di resistenze



SPECIE	E.coli	MATERIALE	<u>Tutti</u>
REPARTO	<u>Tutti i ricoverati</u>	ANNO	2000-2008



Media DDD medicine

		2009	2010	2011	2012	2013
J01AA	Tetracicline	0,965	0,635	0,631	1,137	2,417
J01CA	Penicilline ad ampio spettro	0,568	0,308	0,876	1,251	0,215
J01CF	Penicilline resistenti alle beta lattamasi	0,359	0,001	0,000	0,326	0,367
J01CR	Associazione di penicilline incl inhibit BE	39,221	36,216	37,980	36,640	40,879
J01DB	Cefalosporine di prima generazione	0,006	0,059	0,161	0,119	0,109
J01DD	Cefalosporine di terza generazione	9,865	12,103	15,107	11,737	18,193
J01DE	Cefalosporine di quarta generazione	0,100	0,275	0,329	0,316	0,734
J01DF	Monobattami	0,000	0,008	0,042	0,000	0,226
J01DH	Carbapenemi	10,291	8,197	7,666	8,753	8,493
J01EE	Associaz sulfonam+trmetopr, incl derivati	1,255	1,257	0,754	1,217	2,272
J01FA	Macrolidi	9,743	7,115	8,312	9,462	15,737
J01FF	Licosamidi	0,143	0,198	0,121	0,148	0,347
J01GB	Altri aminoglicosidi	2,473	1,644	1,788	1,585	2,555
J01MA	Fluorochinoloni	28,044	26,991	22,411	19,685	19,667
J01XA	Antibatterici glicopeptidici	3,483	3,347	3,973	3,054	3,561
J01XB	Polimixine	0,000	0,013	0,066	0,365	0,133
J01XD	Derivati imidazolici	2,655	2,824	3,595	1,868	2,468
J01XX	Altri antibatterici	0,560	0,851	1,523	2,756	2,849

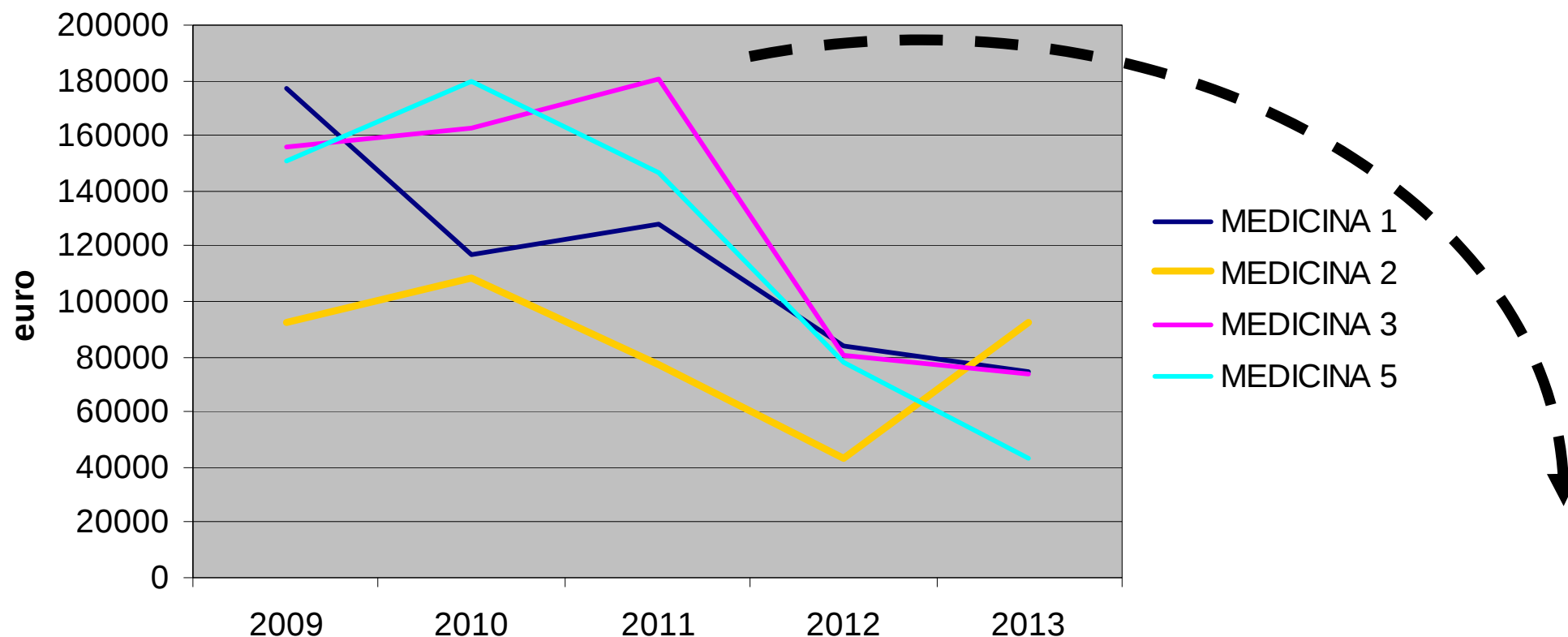
Chinoloni, carbapenemi e penicilline rimangono i principi attivi più utilizzati, nel 2013 si evidenziano aumenti nei consumi di macrolidi, cefalosporine di III gen. e tetracicline

I costi nelle medicine

	2009	2010	2011	2012	2013
SPESA J01 MEDICINA 1	177.257,72	117.218,34	128.262,04	83.542,30	74.543,46
SPESA J01 MEDICINA 2	91.996,87	108.228,58	77.385,36	43.452,87	92.159,48
SPESA J01 MEDICINA 3	156.041,12	163.070,00	180.210,94	80.715,35	73.894,18
SPESA J01 MEDICINA 5	150.648,46	179.617,01	146.492,95	77.759,07	43.423,42

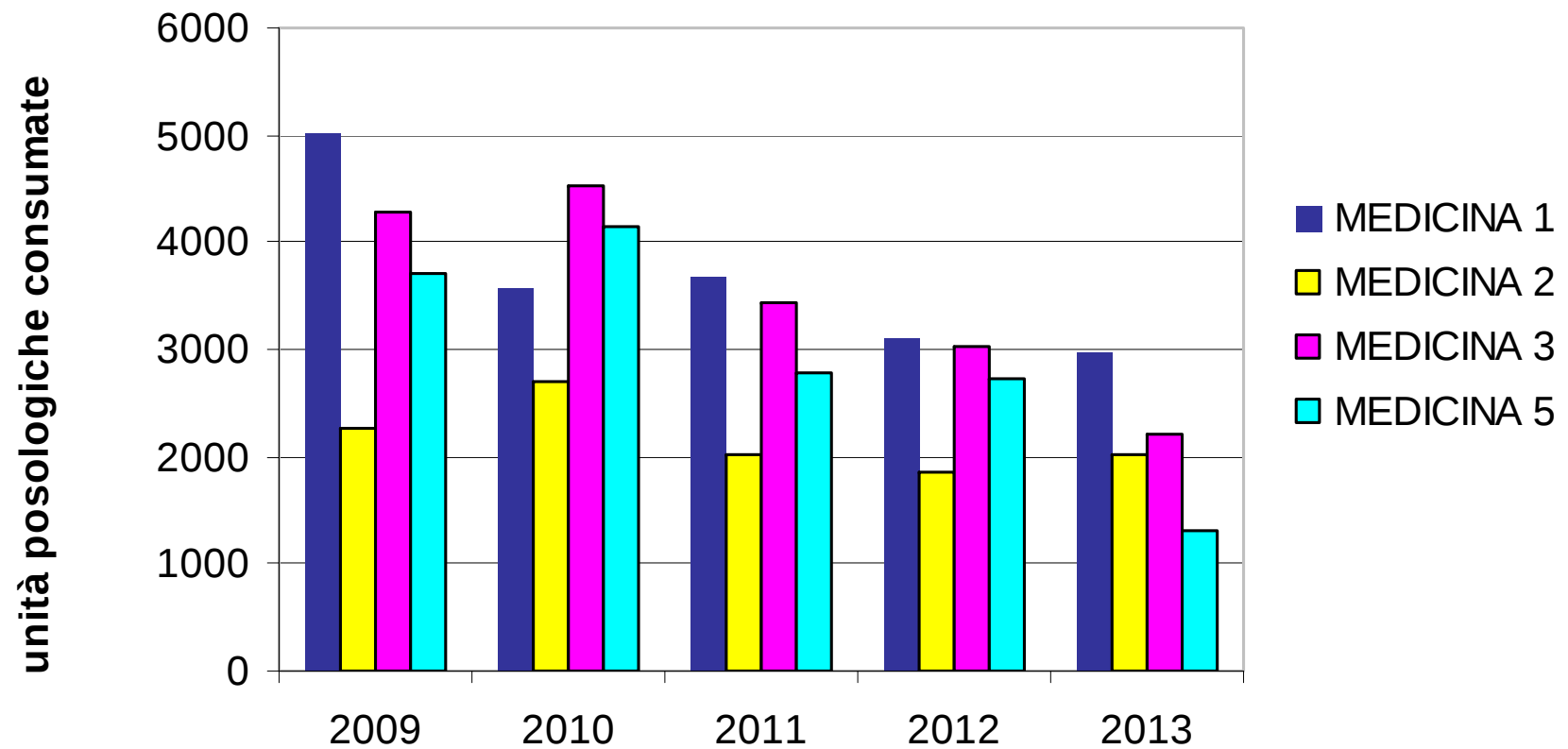
Nei reparti di medicina il trend dei costi è in diminuzione

I costi nelle Medicine



I costi relativi al consumo di antibiotici hanno mostrato un evidente trend negativo dopo il 2011

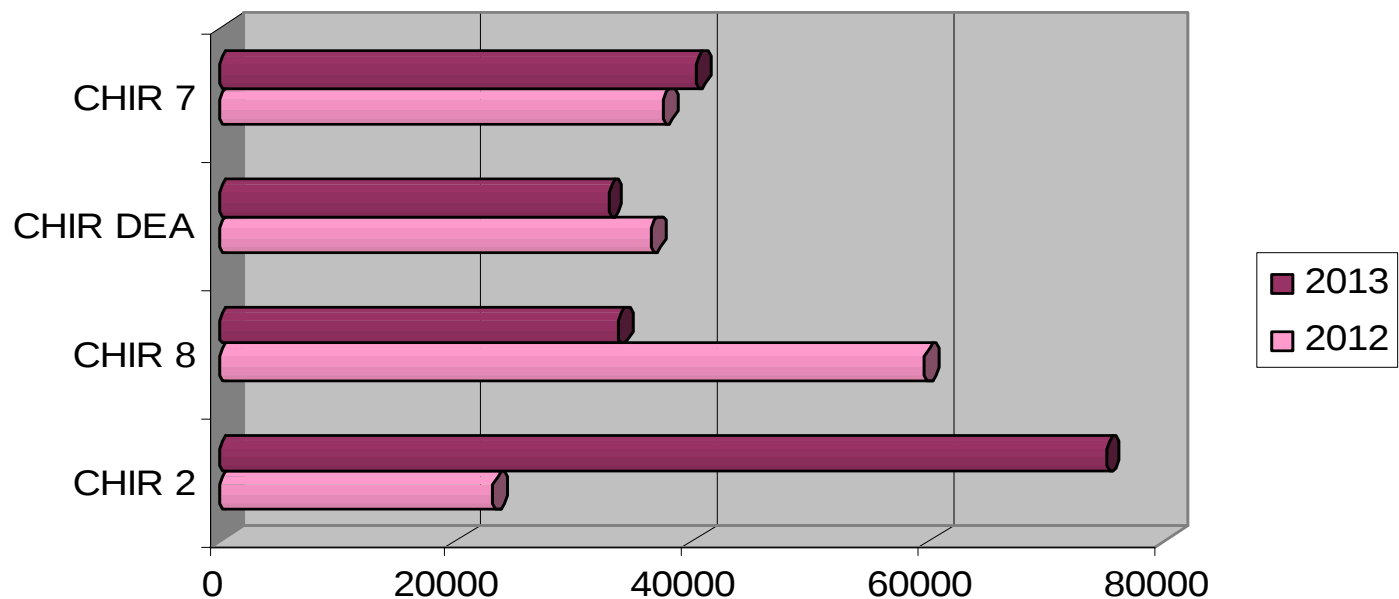
Andamento chinoloni



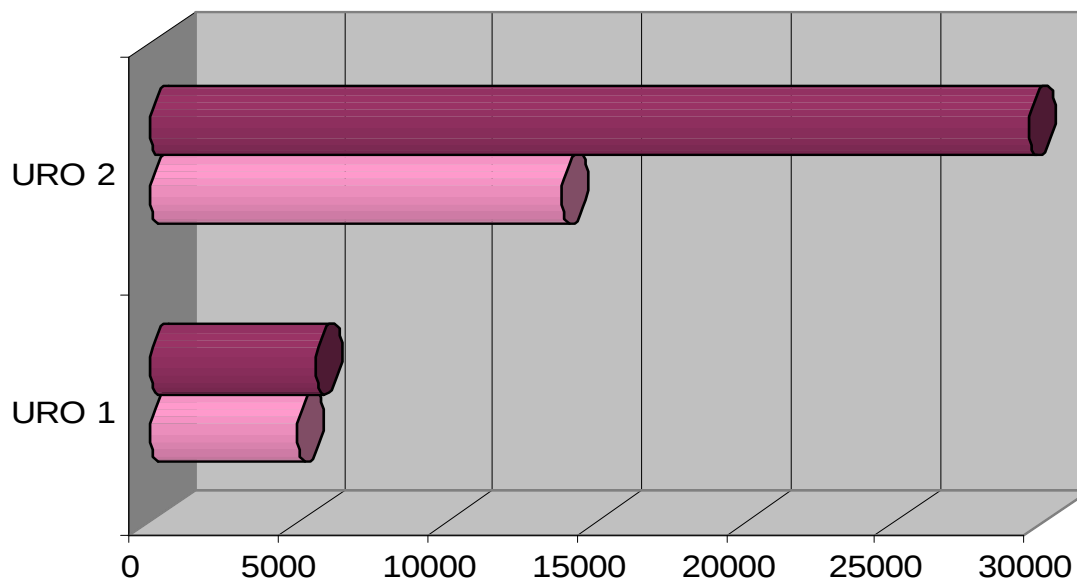
Andamento carbapenemi



I costi nelle Chirurgie



CONSUMI
CATEGORIA ATC:
J01



Il farmacista nelle infezioni ospedaliere

Epidemiologia

- DDD, monitoraggio costi e consumi, valutazioni economiche

Caratteristiche chimico-fisiche della preparazione

- pH, solubilità, concentrazione, incompatibilità



Appropriatezza

- Schema posologico, interazioni, Off label

Monitoraggio e richiesta motivata

- Razionalizzazione delle risorse

Antimicrobial stewardship

- Team multidisciplinare

Aspetti chimico-fisici finalizzati alla preparazione e alla somministrazione

FARMACO	INCOMPATIBILTA'	STABILITA'	MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE
Amoxicillina + Acido Clavulanico	Iniettabile non deve essere miscelata con emoderivati, liquidi proteici, emulsioni lipidiche. Non compatibile con liquidi infusionali contenenti glucosio, destrano, bicarbonato.	Conservato a temperature non superiori a 25°C	Somministrazione endovenosa di circa 30-40 minuti. Ricostituire con acqua per preparazioni iniettabili.
Ampicillina + Sulbactam	Compatibile con soluzione fisiologica, lattato di sodio, soluzione Ringer lattato, meno stabile in soluzioni contenenti destrosio o altri carboidrati e non deve essere mescolato con emoderivati o idrolisati proteici. I diluenti compatibili sono: acqua sterile per preparazioni iniettabili, soluzione fisiologica, lattato di sodio, glucosio 5% in acqua Saccarosio 10% in acqua	<i>Vd tabella stabilità soluzioni diluite.</i>	Somministrazione intramuscolare profonda a livello di masse muscolari. Somministrazione endovenosa può essere fatta in iniezione diretta (bolo) 3 minuti o in infusione di circa 15-30 minuti. Ricostituire con acqua per preparazioni iniettabili.
Meropenem	Non deve essere mescolato con altri prodotti medicinali ad eccezione di acqua sterile per preparazioni iniettabili, sodio cloruro 0.9%, glucosio 5%	Le soluzioni ricostituite devono essere usate immediatamente. L'intervallo di tempo tra l'inizio della ricostituzione e la fine dell'iniezione o infusione <u>ev non deve superare 1h</u>	Infusione endovenosa ad un tempo superiore a circa 15-30 minuti o somministrazione in bolo di circa 5 minuti
Ceftriaxone	Non devono essere mescolate ed <u>aggiunte ad altri agenti</u> . In particolare <u>diluenti contenenti calcio</u> (soluzioni Ringer) perché si può formare un precipitato. I diluenti compatibili sono: acqua sterile per preparazioni iniettabili, soluzione fisiologica, glucosio 5% o 10%, glucosata di destrano al 6%, NaCl 0,45%+ glucosio 2,5%	Una volta disciolto il farmaco è stabile per 6 ore a temperatura ambiente e per 24 ore in frigorifero.	Somministrazione intramuscolare profonda. Somministrazione endovenosa direttamente in vena, Infusione di circa 30 minuti.

Stabilità

STABILIS

Ultimo aggiornamento :
26/01/2014



INFOSTAB



Elenco delle
molecole



Elenchi sommari



Cerca eventuali
incompatibilità



Bibliografia



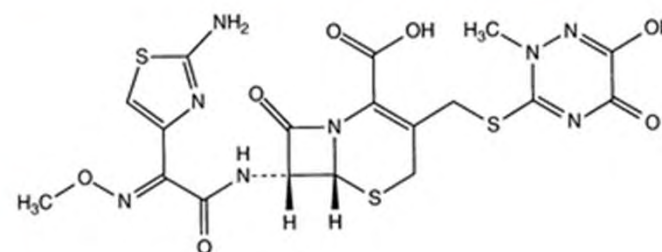
Ceftriaxone disodium



Stabilità in soluzione : Ceftriaxone disodium

		10 mg/ml	25°C	?	48	586
		NaCl 0,9% o glucosio 5% 10 mg/ml	4°C		72	586
		10 & 50 mg/ml	-20°C		182	589

Struttura chimica



Stabilità



ANTIBATTERICI PENICILLINICI

SULTAMICILLINA

CLASSE H



UNASYN

Pfizer Limited

1 g + 2 g polvere per soluzione per uso ev 1
flacone da 3 g

6.6 - Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Diluente	Concentrazione di sulbactam/ampicillina	Stabilità (in ore)
Acqua sterile per iniezioni	fino a 45 mg/ml 45 mg/ml fino a 30 mg/ml	8 h a 25°C 48 h a 4°C 72 h a 4°C
Soluzione fisiologica	fino a 45 mg/ml 45 mg/ml fino a 30 mg/ml	8 h a 25°C 48 h a 4°C 72 h a 4°C
Lattato di sodio	fino a 45 mg/ml fino a 45 mg/ml	8 h a 25°C 8 h a 4°C
Glucosio 5% in acqua	da 15 a 30 mg/ml fino a 3 mg/ml fino a 30 mg/ml	2 h a 25°C 4 h a 25°C 4 h a 4°C
Glucosio 5% in 0,45% NaCl	fino a 3 mg/ml fino a 15 mg/ml	4 h a 25°C 4 h a 4°C
Saccarosio 10% in acqua	fino a 3 mg/ml fino a 30 mg/ml	4 h a 25°C 3 h a 4°C
Soluzione di Ringer lattato	fino a 45 mg/ml fino a 45 mg/ml	8 h a 25°C 24 h a 4°C

AIC	026360089
AZIENDA	Pfizer Limited
CLASSE	H
RICETTA	OSP - medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile - vietata la vendita al pubblico
ATC	J01CR04 - Sultamicillina
PRINCIPIO ATTIVO	ampicillina + sulbactam
GRUPPO TERAP.	Antibatterici penicillinici
PREZZO	€ 4,36
FORMA FARMACEUTICA	preparazione iniettabile
PIANO TERAPEUTICO	No
PHT	No
REGISTRO ASL	No

Studi di stabilità

PRINCIPIO ATTIVO	DILUENTE	CONCENTRAZ (RCP)	STABILITA' DOPO RICOSTITUZIONE (RCP)	NOTE PER LA SOMMINISTR AZIONE	STABILIS
CEFTRIAXONE 1 g FIDATO 1g/3,5 m FIDIA Farmaceutici 1 g/3,5 ml polv. per soluz. iniett. im 1 flacone + 1 fiala solv. 3,5 ml	PPI	__e.v: 1 g in 10 ml PPI __perf. endov: 2 g in 40 ml di liquido di perfusione privo di ioni di calcio	24 ore tra +2°C e +8°C 6 ore conservato a temperatura inferiore a 25°C.	Perfusione della durata di almeno 30 minuti. NON utilizzare soluzioni contenenti calcio	contenitore vetro NaCl o Glucosio 5% 25°C/48 h
CEFTRIAXONE 2 g CEFTRIAXONE Mylan	PPI	__perf. endov: 2 g in 40 ml di liquido di perfusione privo di ioni di calcio	24 ore tra +2°C e +8°C 6 ore conservato a temperatura inferiore a 25°C.		
AMPICILLINA + SULBACTAM 500mg + 1 g/ 3,2 ml e 1g+2g UNASYN Pfizer	PPI oppure fisiologica	fino a 45 mg/ml 45 mg/ml fino a 30 mg/ml	8 h a 25 °C 48 h a 4 °C 72 h a 4 °C	__bolo: 10 ml di soluzione: 3 minuti __infusione: 15-30 minuti	contenitore in PVC NaCl 24°C / 24 h
	Glucosio 5%	da 15 a 30 mg/ml fino a 3 mg/ml fino a 30 mg/ml	2 h a 25°C 4h a 25°C 4h a 4°C		

Il farmacista nelle infezioni ospedaliere

Epidemiologia

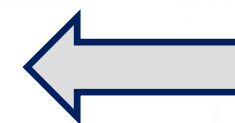
- DDD, monitoraggio costi e consumi, valutazioni economiche

Caratteristiche chimico-fisiche della preparazione

- pH, solubilità, concentrazione, incompatibilità

Appropriatezza

- Schema posologico, interazioni, Off label



Monitoraggio e richiesta motivata

- Razionalizzazione delle risorse

Antimicrobial stewardship

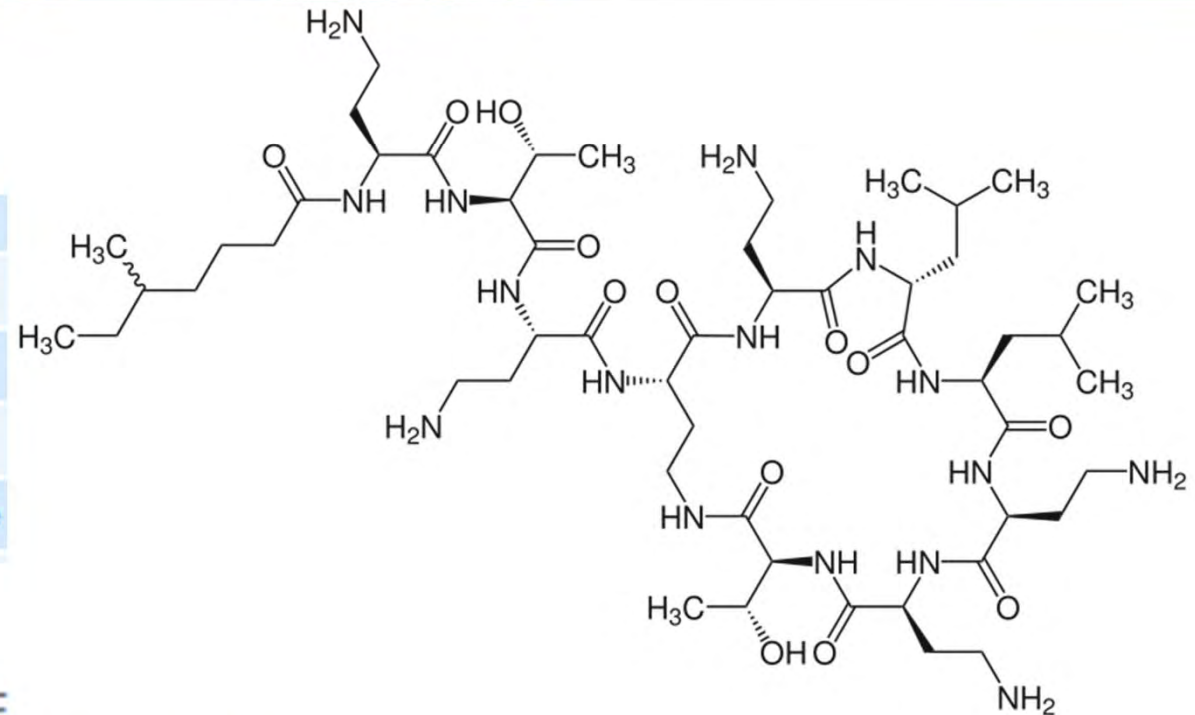
- Team multidisciplinare

Farmacologia: interazioni e metabolismo

FARMACO	INTERAZIONI	MATABOLISMO	
Amoxicillina + Acido Clavulanico	Si sconsiglia l'uso concomitante di probenecid. Il probenecid diminuisce la secrezione tubulare renale di amoxicillina: la contemporanea somministrazione con La contemporanea assunzione di allopurinolo e amoxicillina può aumentare la probabilità che insorgano reazioni allergiche cutanee. Come altri antibiotici, amoxicillina clavulanato può interferire con la flora intestinale, portando ad un più basso riassorbimento degli estrogeni e ad una ridotta efficacia dei contraccettivi orali in associazione. La presenza di acido clavulanico nell'amoxicillina clavulanato può causare un legame non specifico di IgG e	Metabolismo epatico	
Ampicillina + Sulbactam	Ceftriaxone	E' stato dimostrato in condizioni sperimentali sinergismo d'azione tra Ceftriaxone e aminoglicosidi nei confronti di molti germi Gram-negativi. Il potenziamento di attività di tali associazioni, sebbene non sempre predicibile, dovrà essere tenuto in considerazione in tutte quelle infezioni gravi, resistenti ad altri trattamenti, dovute ad organismi quali <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . A causa di incompatibilità fisiche i due farmaci vanno somministrati separatamente alle dosi raccomandate.	Non viene metabolizzato dall'organismo e quindi escreto in forma attiva.
	Levofloxacina	Effetto di altri medicinali su levofloxacina Sali di ferro, antiacidi contenenti magnesio o alluminio:l'assorbimento di levofloxacina risulta significativamente ridotto. Probenecid e cimetidina: effetto statisticamente significativo sulla eliminazione della levofloxacina. Effetto di levofloxacina su altri medicinali Ciclosporina: t1/2 aumentato del 33% Antagonisti della vitamina K (warfarin): Incrementi dei valori dei test di coagulazione (PT/INR) e/o sanguinamenti	Metabolizzata nel metabolita desmetil-levofloxacina e levofloxacina N-ossido (elim per via renale). Non è soggetta a inversione chirale.
	Ciprofloxacina	Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina: Probenecid: interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina;aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina. Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali: Tizanidina, Metotrexato, Teofillina, Anticoagulanti orali, Ropinirolo, Clozapina	Metabolizzata nel metabolita attivi ma con attività inferiore rispetto al progenitore. Inibitore CYP1A2.

Off-label

ATC	J01XB01 - Colistina
PRINCIPIO ATTIVO	colistimetato di sodio
GRUPPO TERAP.	Antibatterici
PREZZO	€ 7,00
FORMA FARMACEUTICA	preparazione iniettabile



- ▶ 1 - DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
- ▶ 2 - COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
- ▼ 3 - FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

4 - INFORMAZIONI CLINICHE

▼ 4.1 - Indicazioni terapeutiche

Infezioni acute o croniche dovute a ceppi sensibili dei seguenti batteri gram-negativi:
Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae e, in modo particolare,
Pseudomonas aeruginosa. Questo antibiotico non è indicato per infezioni dovute a batteri
del genere Proteus e Neisseria.

Off-label



**Azienda Ospedaliera
Città della Salute e
della Scienza di Torino**

Oggetto:

Dott. R. Urbino
S.C. Anestesia e Rianimaz. 1 U

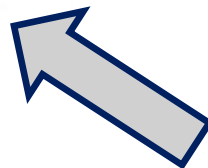
Autorizzazione off label

e p. c. Dr.ssa S. Stecca
S.C. Farmacia

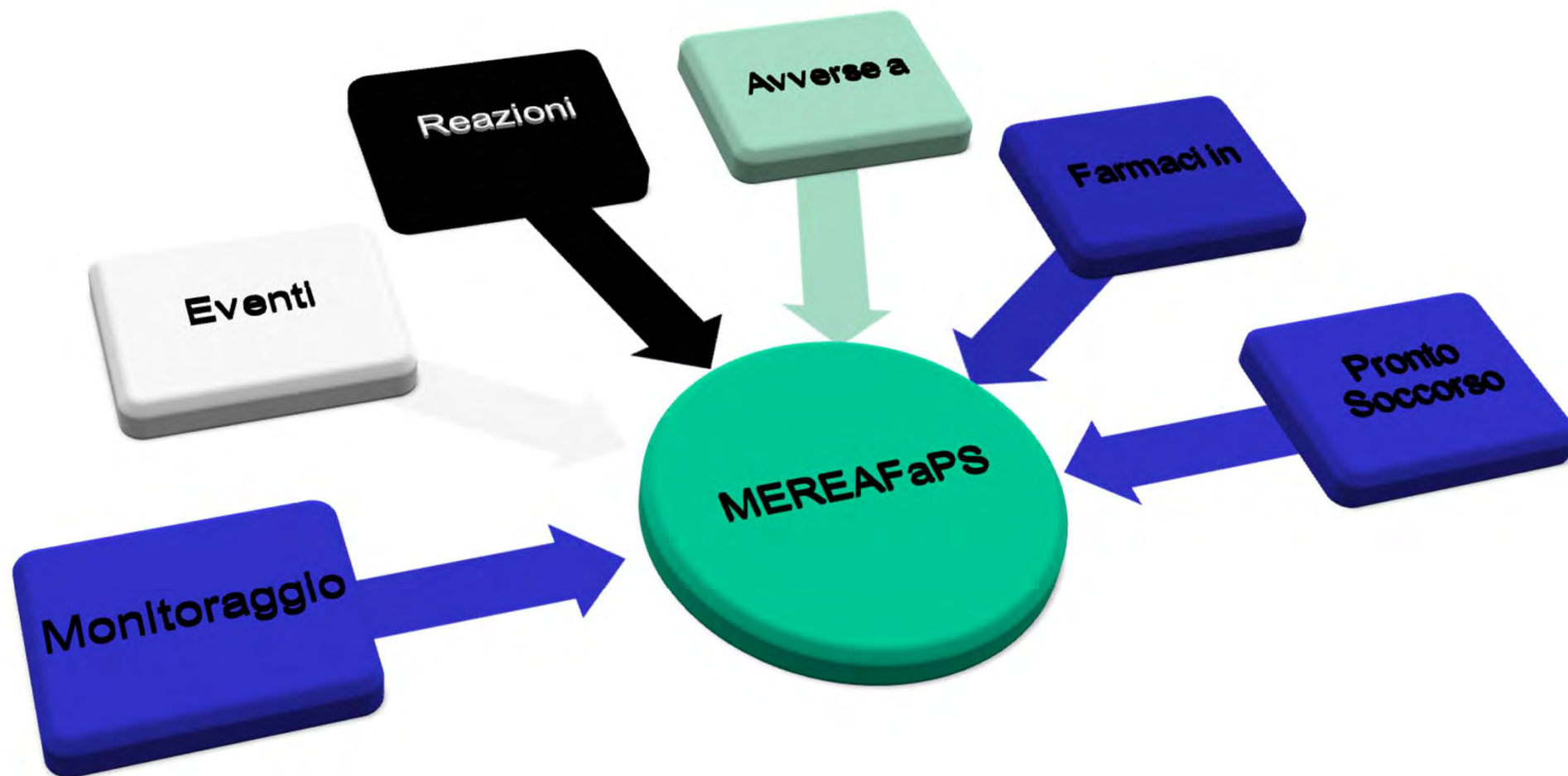
Presidio Molinette

Si comunica alla S.V. che la Commissione Farmaceutica Interna, riunitasi in data 04.02.2013, ha autorizzato l'utilizzo off label del farmaco:

Colistimetato di sodio (Colimicina) – Trattamento delle infezioni acute e/o croniche da batteri Gram negativi multiresistenti, sensibili solo a colistina. Somministrazione per via endovenosa per via della controindicazione all'impiego per via intramuscolare nei pazienti ricoverati in Terapia Intensiva, **autorizzazione per uso sistematico.**



Il progetto MEREAFaPS



In breve tempo è possibile intervistare un gran numero di pazienti e rilevare un notevole numero di eventi avversi, molti dei quali conseguenti alle terapie antibiotiche

Reazioni avverse

Tipologia di reazione - PT TERM (40 più frequenti)	N.REAZIONI
Orticaria	1710
Eritema	867
Prurito	799
Epistassi	750
Prurito generalizzato	486
Eruzione cutanea	485
Dispnea	452
Vomito	443
Dolore addominale superiore	421
Edema delle labbra	378

Reazioni cutanee

Apparato respiratorio

Apparato G.intestinale

Le reazioni avverse agli antibiotici sono le più frequenti tra le rilevazioni di ADR in pronto soccorso

Principio Attivo sospetto (40 più frequenti)	n. segnalazioni
Amoxicillina/acido clavulanico	1208
Acido acetilsalicilico	872
Warfarin	816
Amoxicillina	648
Ketoprofene sale di lisina	410
Ibuprofene	303
Paracetamolo	256
Diclofenac	246
Nimesulide	241
Levofloxacina	226
Claritromicina	217
Acenocumarolo	171
Ciprofloxacina	151
Clopidogrel	147
Ticlopidina	146
Ceftriaxone	144

Il farmacista nelle infezioni ospedaliere

Epidemiologia

- DDD, monitoraggio costi e consumi, valutazioni economiche

Caratteristiche chimico-fisiche della preparazione

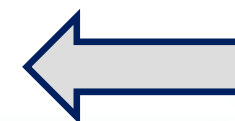
- pH, solubilità, concentrazione, incompatibilità

Appropriatezza

- Schema posologico, farmacovigilanza e interazioni, Off label

Monitoraggio e richiesta motivata

- Razionalizzazione delle risorse, farmacoeconomia



Antimicrobial stewardship

- Team multidisciplinare

MODULO RICHIESTA MOTIVATA PER TERAPIA ANTIBIOTICA CON CHINOLONICI

- ☐ CIPROFLOXACINA FIALE 2mg/ml
confezione da 1 fiala
- ☐ CIPROFLOXACINA COMPRESSE 500 mg
confezione da 6 cpr
- ☐ LEVOFLOXACINA FIALE 5mg/ml
confezione da 1 fiala
- ☐ LEVOFLOXACINA COMPRESSE 500 mg
confezione da 5 cpr

n° confezioni:

S.C.:	Data
Paziente:	N° Cartella (se disponibile)
☐ Terapia mirata su antibiogramma *	☐ Terapia empirica (in attesa di antibiogramma)
Data del prelievo:	Durata del trattamento (max 7 giorni):

MISURE AZIENDALI PER RIDURRE L'INSORGENZA DI RESISTENZE

SI CONSIGLIA DI LIMITARE L'USO DEI CHINOLONICI NEI CASI DI:	☐ pz con infezioni vie urinarie senza fattori di rischio per resistenza ai chinolonici
	☐ pz allergici a B-lattamici
	☐ altro. Specificare:
SE NE SCONSIGLIA L'USO IN CASO DI CISTITE	

Torino, ____/____/____

(timbro e firma del Medico prescrittore)

Richiesta motivata



**Azienda Ospedaliera
Città della Salute e
della Scienza di Torino**

Nuovo modulo di richiesta
motivata per terapia antibiotica
con chinolonici

Richiesta motivata



**Azienda Ospedaliera
Città della Salute e
della Scienza di Torino**



**Azienda Ospedaliera
Città della Salute e
della Scienza di Torino**

S.C. Farmacia
San Giovanni Battista
Direttore: ~~Dott.ssa~~ Silvana Stecca
farmacia@molinetto.piemonte.it
Segreteria
tel. 011.633.5409/5410 - fax 011.633.6881

SEDE LEGALE: Corso Bramante, 88/90 - 10126 Torino Centralino: tel. +39.011.6331633 P.I./Cod. Fisc. 10771180014

Pedeli Ospedali: - ~~Urologia~~ - Dermatologica - S. Lazzaro - S. Giovanni - Arica Sede - ~~CASU~~ - tel. +39.011.6331633 - ~~www.san.giovanni.battista.it~~
- Centro Traumatologico - Ortopedico - Urologico - Ortopedico - Regina ~~Urologia~~ - ~~CASU~~ - tel. +39.011.6331633 - ~~www.ato.it~~
- ~~Materna~~ - Regina Margherita - Oncologico - S. Anna - ~~CASU~~ - tel. +39.011.6331633 - ~~www.ormsantonio.piemonte.it~~

MODULO RICHIESTA MOTIVATA PER TERAPIA ANTIBIOTICA CON CARBAPENEMICI

☐ MEROPENEM 1 g I.V.
confezione da 10 FL

☐ IMIPENEM+CILASTATINA 500 mg
confezione da 10 FL

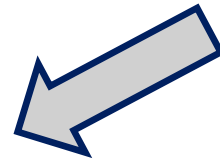
n° confezioni:

S.C.:	Data:
Paziente:	N° Cartella (se disponibile):
☐ Terapia mirata su antibiogramma *	☐ Terapia empirica (in attesa di antibiogramma)
Data del prelievo:	Durata del trattamento (max 7 giorni):

MISURE AZIENDALI PER RIDURRE L'INSORGENZA DI RESISTENZE

SI CONSIGLIA DI LIMITARE L'USO DEI CARBAPENEMICI NEI CASI DI:	☐ shock settico acquisito in ospedale o pazienti con Fattori di Rischio per batteri <u>multiresistenti</u>
	☐ indicazione infettivologica **
	☐ pz recentemente trattati con CEFEPIME o CEFTAZIDIME o PIPER/TAZOACT
	☐ esame colturale positivo solo ai <u>carbapenemici</u> *
	☐ altro. Specificare:

Nuovo modulo di richiesta
motivata per terapia antibiotica
con carbapenemici



Il farmacista nelle infezioni ospedaliere

Epidemiologia

- DDD, monitoraggio costi e consumi, valutazioni economiche

Caratteristiche chimico-fisiche della preparazione

- pH, solubilità, concentrazione, incompatibilità

Appropriatezza

- Schema posologico, farmacovigilanza e interazioni, Off label

Monitoraggio e richiesta motivata

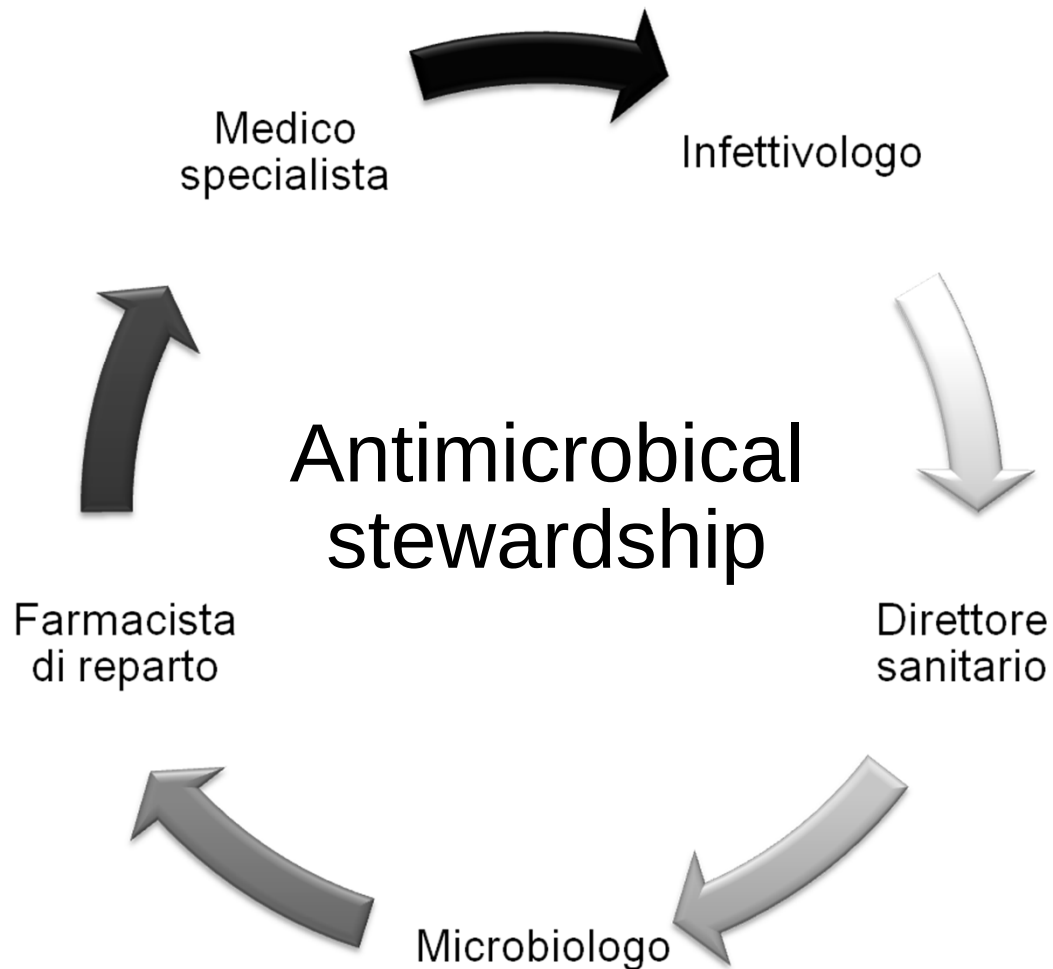
- Razionalizzazione delle risorse, farmacoeconomia

Antimicrobial stewardship

- Team multidisciplinare



Le figure sanitarie



- ✓ La selezione ottimale delle **molecole**, della **dose** e della **durata della terapia** antibiotica determina un migliore outcome clinico e il minimo impatto nello sviluppo di resistenze
- ✓ Ridotta mortalità e morbidità
- ✓ Ridotto tempo di ricovero ospedaliero
- ✓ Ridotto costo clinico (senza compromettere la qualità dell'assistenza)

Gli obiettivi sono raggiungibili solamente mediante approccio multidisciplinare

Il team multidisciplinare



Switch iv → os

VANTAGGI PER IL PAZIENTE

Assenza di effetti collaterali legati alla terapia iv (infezioni, flebiti, ...)
Aumento della compliance, del confort, della mobilità e autonomia
Maggior coinvolgimento nel percorso terapeutico
Minor durata del ricovero

VANTAGGI PER IL SSN

Risparmio sui devices di somministrazione
Recupero tempo assistenza infermieristico e medico
Minori costi per il trattamento degli effetti collaterali della terapia iv
Ridotta durata della degenza

Switch iv → os

Stesso principio attivo, stesso dosaggio (AUC sovrapponibile)

IV	OS	ASSORBIMENTO
Levofloxacin	Levofloxacin	> 95%
Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	> 90%

Stesso principio attivo, diverso dosaggio (AUC inferiore)

IV	OS	ASSORBIMENTO
Ampicillin	Ampicillin	40%
Cefuroxime	Cefuroxime	40-50%
azithromycin	azithromycin	40%



Switch iv → os

CONSIGLIATO

- esiste un farmaco con uno spettro analogo
- il paziente sta migliorando clinicamente e migliorano i segni di infezione (PCR, PCT, conta bianchi)
- il paziente è stabile emodinamicamente
- il paziente può assumere i farmaci per os
- il paziente ha un tratto gastrointestinale funzionante

SCONSIGLIATO

- endocardite, meningite, infezioni necrotizzanti dei tessuti molli
 - si consiglia la valutazione infettivologica nei seguenti casi: artrite settica, osteomielite, infezione di protesi, ascesso/empiema
 - prestare attenzione ai pazienti che eseguono terapie EV a spettro molto ampio (carbapenemici, ecc) in cui può essere difficile scegliere un trattamento per os adeguato
- 

Adattamento del dosaggio

☐	NOTE☐	Dose Normale☐ (eGFR > 50)☐	eGFR 30--50☐	eGFR 10--30☐
CARBAPENEMICI☐	☒	☒	☒	☒
☐ ☐ <u>Meropenem (EV)</u> ☒	Monitorare Crea; MIC ≤ 2 mg/L☒ - Dose 2 g / 8h se: meningite, MIC 4 mg/L, obesi, grave☐ - Considerare infusione estesa se MIC 8-16 mg/L (consultare infettivologo)☐ - Ridotto rischio epilettogeno rispetto a imipenem☒	1 g / 8h☒ 2 g / 8h☒	1 g / 12h☒ 2 g / 12h☒	0,5 g / 12h☒ 1 g / 12h☒
☐ <u>Imipenem/Cilast</u> ☒	- Infez. gravi 50 mg/kg/die☐ ... (max 4 g/die)☐ - Non usare se meningite☐ - Rischio di crisi epilettiche soprattutto se anziani, anamnesi o riduzione funzione renale → considerare meropenem☒	eGFR > 70☐ 0,5 g / 8-6h☐ Inf. grave: 1 g / 8-6h☐ ☒	eGFR 30-70☐ 0,5 g / 8-6h☐ ☒	eGFR 20-30☐ 0,5 g / 8-12h☐ eGFR < 20☐ 0,25-0,5 g / 12h☒
<u>Ertapenem</u> ☒	Non agisce su <u>Pseudomonas</u> ☒	1 g / 24h☒	1 g / 24h☒	0,5 g / 24h☒
CHINOLONICI☐				
☐ <u>Levofloxacin</u> (PO/EV)☒	- Ottimo assorbimento PO ma antacidi, latte, ferro, e sucralfato ↓ assorbimento☐ - Rapido switch ev-os☐ - Attenzione a tendinite (anziani, steroidi, trapiantati)☐ - Rischio crisi epilettiche☐ - se infezione grave = 750 mg / 24 ore☒	250-750 mg / 24h☐ Se infezione grave: ☐ 750 mg / 24h☒	Se 500 mg☐ 500 mg x1 poi 250 mg / 24h☐ Se 750 mg☐ 750 mg x1 poi 750 mg / 48 h☒	Se 500 mg☐ 500 mg x1 poi 250 mg / 48h☐ Se 750 mg☐ 750 mg x1 poi 500 mg / 48 h☒

John Hopkins ABX Guide, LexiComp consultato da Up to Date, Sanford guide to antimicrobial therapy, RCP banca dati CODIFA, The renal drug handbook - third ed – UK Renal Pharmacy Group

Adattamento del dosaggio

(Adjusted Body Weight, ABW)

$$ABW = IBW + fc \times (TBW - IBW)$$

E' il primo descrittore sviluppato espressamente per l'impiego in analisi farmacocinetiche. Fu utilizzato per adeguare le dosi degli antibiotici aminoglicosidi. Il fattore di correzione (fc) varia secondo l'antibiotico considerato (0,45 per Gentamicina; 0,42 per Amikacina; 0,37 per Tobramicina)

Eur J Clin Pharmacol (1983) 24: 643–647

European Journal of
Clinical Pharmacology
© Springer-Verlag 1983

Influence of Weight on Aminoglycoside Pharmacokinetics in Normal Weight and Morbidly Obese Patients

L. A. Bauer^{1,2}, W. A. Drew Edwards¹, E. Patchen Dellinger², and D. A. Simonowitz²

Schools of Pharmacy¹ and Medicine², University of Washington, Seattle, USA

Pazienti Non Obesi

Utilizzare il Peso Ideale a meno che il Peso Attuale sia inferiore

Pazienti Obesi (Peso >30% rispetto al Peso Ideale)

Utilizzare il Peso Corretto:

$$\text{Peso Corretto} = \text{Peso Ideale} + 0.4 \times (\text{Peso Attuale} - \text{Peso Ideale})$$

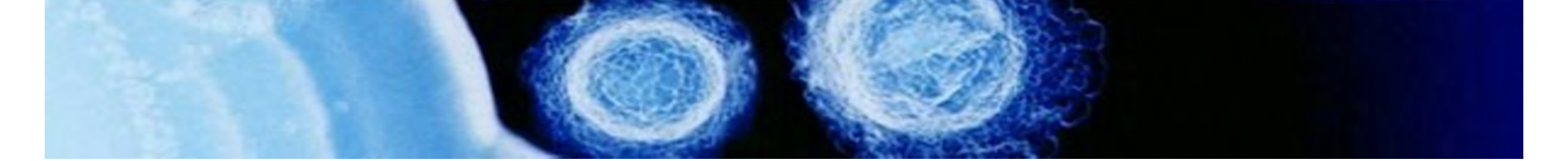
Altezza in cm	Maschi Peso Ideale in kg	Femmine Peso Ideale in kg	Altezza in cm	Maschi Peso Ideale in kg	Femmine Peso Ideale in kg
150	50	50	175	69	62
155	54	53	180	72	65
160	58	55	185	76	67
165	61	57	190	80	70
170	65	60	195	84	72

Costo terapia giornaliera

11

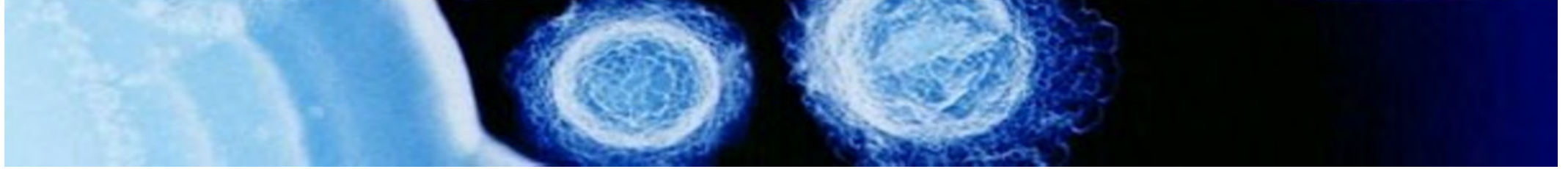
Costo degli antibiotici per terapia giornaliera Prontuario Antibiotici e Chemioterapici - AOU S. Giovanni Battista (Aggiornato a dicembre 2012)					
Ampicillina □	2,64-14-€/die*	Meropenem □	12,9-38,6-€/die*	Teicoplanina □	63-105-€/die*
Amox/clav-(EV) □	3,8-6-€/die*	Imipenem/Cilast □	16,3-32,7-€/die*	Linezolid □	122-€/die*
Amp/sulb □	1-7-€/die*	Ertapenem □	39,7-€/die*	Daptomicina □	83-166-€/die*
Oxacillina □	1,5-9-€/die*	Azitromicina-(EV) □	9,3-€/die*	Tigeciclina □	108-€/die*
Penicillina-G □	7,3-9,7-€/die*	Clarithromicina-(EV) □	14,3-€/die*	Vancomicina-(EV) □	5,6-€/die*
Piperacillina/taz □	6,7-9,8-€/die*	Clindamicina □	0,9-1,9-€/die*	□	✕
Cefazolina □	2-4-€/die*	Amikacina □	0,9-1,3-€/die*	□	✕
Cefuroxima □	4,7-9,5-€/die*	Tobramicina □	7,6-10,1-€/die*	□	✕
Ceftriaxone □	0,58-2,2-€/die*	Gentamicina □	0,9-1,2-€/die*	□	✕
Ceftazidima □	0,8-5,6-€/die*	Ciprofloxacina-(EV) □	1-3-€/die*	□	✕
Cefepime □	3,5-14-€/die*	Levofloxacina-(EV) □	10,2-20,4-€/die*	□	✕
Aztreonam □	25,8-68,8-€/die*	Metronidazolo-(EV) □	0,9-1,8-€/die*	□	✕
Antifungini					
Fluconazolo-ev □	1,5-2,9-€/die*	□	Caspofungina □	440-561-€/die*	
Voriconazolo-ev □	496-620-€/die*	□	Anidulafungina □	354-708-€/die*	
Amfoter.-B-Lip □	146-730-€/die*	□	□	✕	
Amfoter.-B-non-Lip □	276-368-€/die*	□	□	✕	

11



RISULTATI ATTESI

- ⊕ Ottimizzazione delle prescrizioni antibiotiche, per quanto riguarda la terapia empirica, la terapia mirata, il dosaggio e la durata del trattamento
 - ⊕ Riduzione dell'utilizzo delle molecole per le quali sono emerse criticità in sede di analisi preliminare
 - ⊕ Riduzione della spesa globale degli antibiotici nei reparti considerati
 - ⊕ Aumento della percentuale di de-escalation a 72 ore dall'inizio della terapia antibiotica (scelta di un antibiotico a spettro mirato dopo terapia empirica iniziale)
 - ⊕ Aumento percentuale dello shift della terapia per via endovenosa verso la terapia per via orale
 - ⊕ Miglioramento dei profili di antibiotico-resistenza critici emersi durante le fasi di rilevazione ed analisi dei dati.
- 



Grazie



A.O. Città della Salute e della
Scienza di Torino
Presidi Molinette,
Dermatologico San Lazzaro,
San Giovanni Antica Sede

METODI Manuale di Terapia Antibiotica Empirica

**Reparti di Medicina,
Chirurgia Generale e
Urologia**

C.I.O. – C.A. – Gruppo EBM

Versione 2 - giugno 2013