



Dosierung und

Therapeutisches Drug-Monitoring bei Aminoglykosid-Antibiotika (Gentamicin/Tobramycin)

Stand 10/99

● Dosierung

Normale Nierenfunktion

Einmalgabe bei normaler Nierenfunktion

Bei normaler Nierenfunktion werden Gentamicin/Tobramycin in Form der Einmalgabe verabreicht:

- Dosis:** 3-5 mg/kg KG
als Einmalgabe alle 24 h
Die Infusionsdauer sollte 20-60 Min. betragen.
- Infusion:**
- Monitoring:** Routinemäßig nur Talspiegel, er sollte unter 1,0 mg/l liegen. Die Abnahme erfolgt unmittelbar vor der nächsten Dosis

Die Einmalgabe zur Behandlung der Endocarditis kann bisher noch nicht empfohlen werden:

Mehrfachgabe bei normaler Nierenfunktion

- Initialdosis:** 1,5 mg/kg KG
Erhaltungsdosis: 3-5 mg/kg KG/Tag aufgeteilt in drei Dosen alle 8 Stunden.
Infusion: 20-60 Min.
Monitoring: Routinemäßig nur bei Risikofaktoren (z.B. hohes Alter, Adipositas, Cystische Fibrose, Therapie länger als 7 Tage)

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz sollten Aminoglykosid-Antibiotika nur bei vitaler Indikation eingesetzt werden (relative Kontraindikation). Für

alle anderen Fälle sollte statt der Einmalgabe besser die Mehrfachgabe mit Initialdosis und reduzierter Dosis bei gleichbleibendem Dosierintervall (8h) gewählt werden. Prinzipiell sind auch längere Dosierintervalle bei gleichbleibender Dosis möglich.

- Initialdosis:** 1,5 mg/kg KG (unabhängig von der Nierenfunktion)
Erhaltungsdosis: Reduktion der Dosis nach Nierenfunktionsparameter, bei gleichbleibendem Dosierintervall (8 h)
Infusion: 20-60 Min.
Monitoring: mit rechnerischer Optimierung der Dosis (s.u.)

Berechnung der Erhaltungsdosis

Serum- kreatinin (mg/100ml)	Krea- Clearance (ml/min/1,73qm)	Erhaltungsdosis in % der Initialdosis
<1,0	>100	100
1,1-1,3	71-100	80
1,4-1,6	56-70	65
1,7-1,9	46-55	55
2,0-2,2	41-45	50
2,3-2,5	36-40	40
2,6-3,0	31-35	35
3,1-3,5	26-30	30
3,6-4,0	21-25	25
4,1-5,1	16-20	20
5,2-6,6	11-15	15
6,7-8,0	<10	10

● Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)

Indikationsstellung für das TDM

Bei Einmalgabe:
Im Regelfall genügt die Bestimmung des Talspiegels (Abnahme unmittelbar vor der nächsten Dosis), er sollte unter 1,0 mg/l liegen. Bei Vorliegen von Risikofaktoren

(Dehydrierung, Aszites, starkes Übergewicht) kann auch der Spitzenspiegel (Abnahme eine Stunde nach Infusionsende) kontrolliert werden, um ausreichend hohe Spiegel zu gewährleisten.

Bei Mehrfachgabe:

Da die Mehrfachgabe im Regelfall nur bei Endocarditis, Niereninsuffizienz oder weiteren Risikofaktoren (hohes Alter, Adipositas, Cystische Fibrose, Therapiedauer länger als 7 Tage) angewendet wird, sollte immer ein Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) mit rechnerischer Dosisanpassung durchgeführt werden. Das TDM wird von der Apotheke des Klinikums angeboten.

Prinzip der Dosisanpassung

Falls das TDM gleich nach der ersten Dosis durchgeführt wird, benötigt man zwei Serumspiegel. Falls der Patient vorbehandelt ist, kommt ein weiterer Serumspiegel (Talspiegel) dazu. Aus diesen zwei bzw. drei Serumspiegeln errechnet man die individuellen pharmakokinetischen Parameter des Patienten. Damit können Dosis und Dosierintervall so gelegt werden, daß sich die zu erwartenden Serumspiegel zwischen dem therapeutisch erforderlichen Spitzenspiegel (je nach Indikation 6-10 mg/l) und einem Talspiegel unterhalb von 2 mg/l (bei Erwachsenen) bewegen. Dies gilt so lange, wie die Ausscheidung (Nierenfunktion) und die Verteilungsräume stabil sind.

Wann werden die Proben abgenommen ?

Für das Drug-Monitoring werden, wenn der Patient schon unter Aminoglykosid-Behandlung steht, drei Blutspiegel benötigt:

Es ist bekannt, daß sich der Wirkstoff nach 30-45 Min. im Körper verteilt und entsprechende Gewebespiegel aufbaut. Der Spiegel etwa eine Stunde nach Infusionsende entspricht daher etwa dem (therapeutisch relevanten) Spitzenspiegel im

Gewebe. Man erhält falsche Ergebnisse, wenn die erste Probe schon vor Abschluß der "Verteilungsphase" abgenommen wird.

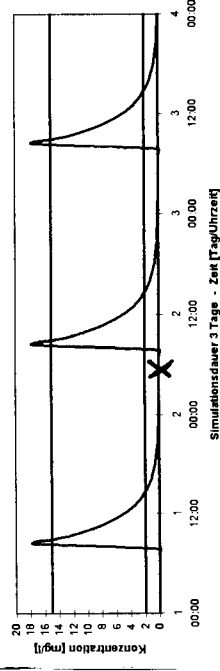
Zur Berechnung der optimierten Dosierung werden demnach benötigt:

- ein "Talspiegel" unmittelbar vor Infusionsbeginn (entfällt, wenn die Dosisanpassung gleich bei der ersten Dosis erfolgt)
- ein "Spitzenspiegel" etwa 1 Stunde nach Infusionsende
- ein weiterer Wert ca. 3-4 Stunden nach Infusionsende.

Grafische Darstellung (Beispiele)

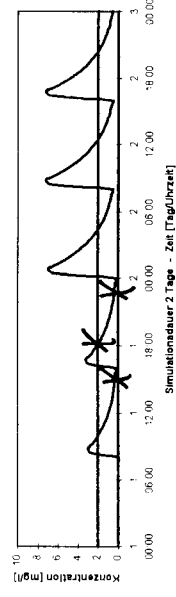
Einmalgabe

Kontrolle des Talspiegels (x) nach der ersten Dosis



Mehrfachgabe

Dosisanpassung nach der zweiten Dosis mit drei Serumspiegeln (x), danach erst therapeutische Spitzenspiegel



Hinweise zur praktischen Durchführung

- Bei Fragen zum TDM wenden Sie sich bitte an die Arzneimittel-Info der Apotheke (Tel. 3904)
- Dokumentation auf Formular (in der Apotheke erhältlich)
- Abnahmezeitpunkte genau aufschreiben
- Nach Abnahme der Blutproben (s.o.) ggf. Zwischenlagerung im Kühlschrank
- Auf korrekte Beschriftung der Blutproben mit Abnahmezeit achten (Aufkleber in der Apotheke erhältlich)
- Transfer der Proben und des Formulars ins Labor
- Labor gibt Ergebnisse mit Formular an die Apotheke weiter
- Dosisoptimierung durch Apotheker und Mitteilung an den behandelnden Arzt
- Wochenende/Nacht: Zunächst empirische Dosis geben, Optimierung dann baldmöglichst

Literatur:

Kann in der Apotheke abgerufen werden.

Notizen:

Therapeutisches Drug-Monitoring bei Aminoglykosid-Antibiotika

Service Klinische Pharmakokinetik

TDM

Patient

Aufkleber

Körpergewicht (kg)	
Körpergröße (cm)	
Serum-Kreatinin (mg/dl)	
Serum-Harnstoff (mg/dl)	

Diagnose / Erreger	
Komedikation	
Bisherige Therapie mit Aminoglykosiden	Therapiebeginn: bisherige Dosierung:

Serumproben	Uhrzeit		Laborwerte mg/l
	Soll	Ist	
Abnahme unmittelbar vor der Infusion			
Infusionsbeginn			/
Infusionsende			/
Abnahme eine Stunde nach Infusionsende			
Abnahme ca. vier Stunden nach Infusionsende			

Datum / Unterschrift (Arzt)

Bitte beachten:

- Alle Uhrzeiten genau aufschreiben!
- Probe im Kühlschrank aufbewahren!
- Auf korrekte Beschriftung der Proben achten!