

2005-10-05

Ang dosering av penicillin V

Tack för möjligheten att kommentera doseringen av pcV i ORDBYTE.

Inläggen i debatten är relevanta och tar upp två huvudfrågor:

Varför övergå till 3-dos ?

Om man gör det –hur skall den enskilda dosen väljas?

Argumenten för 3-dosering av penicillin har sammanställts i ett debattinlägg i Läkartidningen (se www.strama.se, debatt om antibiotika).

1. Med den kunskap vi har idag om penicillinets verkningsmekanism, farmakokinetik och farmakodynamik är det tveksamt om 2-dos skulle ha godkänts idag. Koncentrationerna av penicillin V halveras var 30:e minut och sjunker därför mycket snabbt under bakteriernas minsta hämmande koncentration(MIC)

2. Inom halsinfektionsområdet finns några studier utförda med 2-dos, annars är de flesta studier gjorda med 3-dos, vilket också är den gängse doseringen i de flesta länder.

3. När man diskuterar nytta av antibiotika vid lindriga infektioner är majoriteten av alla artiklar som ingår i reviews baserade på 3-dos med amoxicillin, där resultaten sedan extrapolerats till pcV, hittills vanligen till 2-dos (Tveksamt förfarande!).

4. I de få studier av lindriga öppenvårdspatienter som jämför 2- och 3-dos med pcV uppnår man ingen signifikant skillnad, men man kan inte heller påvisa likhet med hög säkerhet (typ II-fel?). En-dos av pcV har dock visats sig ge klart sämre behandlingsresultat.

5. Vid allvarlig infektion på sjukhus, finns ingen som skulle drömma om att behandla mindre än 3 ggr dagligen, gärna x 4, med betalaktam-antibiotika för att uppnå optimal effekt.

6. Behandlingen av mycket lindriga eller i hög utsträckning självläkande infektioner i öppen vård har minskat. Något större andel av de patienter som kommer och som vi skall behandla, kommer därför att ha högre risk för komplikationer, risk för fördröjd läkning och därmed en större vinst av antibiotikabehandlingen. Det känns svårt att inte rekommendera 3-doseringen för dessa patienter. Det känns inte heller riktigt att rekommendera 2-dos bara till de patienter där behandlingen egentligen inte behövs eller har tveksamt värde. Skall vi behandla, bör vi göra det utifrån bästa möjliga kunskap. **PcV står sig som preparat, men 2-dosering är tveksam.**

7. Man kan inte undvika att diskutera compliance - som var ursprunget till dagens 2-dos. Hittills har rekommendationer ofta mynnat ut i 3-dos så länge patienten är sjuk och övergå till 2-dos om piggt och på dagis etc. Förhoppningsvis kommer vi, med 3-dos, och ny kunskap, kunna minska behandlingstiden betydligt. De finns utomlands studier på pneumoni hos barn med goda resultat av 3 dos- amoxicillin i 3 dagar. Här har vi inte vågat extrapolera resultaten till pcV . Det finns helt klart utrymme för flera studier inom detta område.

Sammantaget finns sannolikt fördelar med 2-dos vad gäller compliance och mag-tarm biverkningar. Klara nackdelar finns i form av tveksamt farmakologiskt underlag för denna dosering. Huvuddelen av våra behandlingar bör inriktas mot de med störst vinst av behandling, som därför är mer sjuka och löper en högre risk. **Det skulle vara svårt att försvara att inte rekommendera 3-dos, åtminstone under pågående infektionsaktivitet.**

8. Ang den enskilda dosens storlek: Vid sinusit och otit bör den enskilda dosen inte minskas , med tanke på att vid infektioner i dessa lokaler kan ha ett problem med antibiotikapenetrationen till sinus/mellanöra . Rekommenderad dosering: 1.6-2 gram x 3, (25 mg/kg x3 till barn). Dessa är en faktisk dosökning jämfört med tidigare, men ger en säkrare effekt och sannolikt mindre risk för resistensutveckling hos pneumokocker

2005-10-05

Vid streptokocktonsillit rekommenderas 0.8-1 gram x 3 (12.5 mg/kg x 3 till barn)

Vid hud-och mjukdelinfektioner med stafyloocker bör aldrig två-dosering ges. Dosen (kloxacillin /, dikloxacillin) till vuxna bör vara 750 mg x 3.

Otto Cars Sigvard Mölstad Christer Norman