APPENDIX I, DOSERING

Dosering av i.v. antibiotika vid normal och nedsatt njurfunktion (ej dialys)

	>80 mL/min	80-41 mL/min	40-20 mL/min	<20 mL/min
Amikacin*	15 - 30 mg/kg	15 mg/kg	5 - 10 mg/kg	Bör undvikas
Ampicillin/sulbactam	3 g x 3	3 g x 3	3 g x 2	3 g x 1
Aztreonam	2 g x 3-4	2 g x 3-4	2 g x 2	2 g x 1
Ceftazidim/avibactam	2,5 g x 3 (2 g/0,5 g)	2,5 g x 3	1,25 g x 3	0,94 g x 2
Ceftozolan/tazobactam	1,5 g x 3 (1 g/0,5 g)	1,5 g x 3	750 mg x 3	375 mg x 3
Ertapenem	1 g x 1	1 g x 1	0,5-1 g x 1	0,5 g x 1
Fosfomycin	12-24 g fördelat på 3-4 doser	12-24 g fördelat på 3-4 doser	70% av dosen fördelad på 2-3 doser	40% av dosen fördelad på 2-3 doser
Gentamicin*/**	4,5-7 mg/kg*	4,5 mg/kg*	2,2 mg/kg*	Bör undvikas
Imipenem	0,5-1 g x 3	0,5-1 g x 3	0,5-1 g x 3	0,5g x 2
Kolistin	LD 9M IU, därefter 9M IU/dygn fördelat på 2-3 doser	LD 9M IU, därefter 5-9M IU/dygn fördelat på 2-3 doser	LD 9M IU, därefter 3,6-5M IU/dygn fördelat på 2 doser	LD 9M IU, därefter 2-3M IU/dygn fördelat på 2 doser
Meropenem	1-2 g x 3	1-2 g x 3	1 g x 3	1 g x 2
Piperacillin-tazobactam	4 g x 3-4	4 g x 3-4	4 g x 3-4	4 g x 2-3
Temocillin	2 g x 3	2 g x 3	2 g x 2	2g x 1
Tigecyklin	LD 100 mg, därefter 50 mg x 2. Svåra MDR-inf: LD 200 mg, därefter 100 mg x 2	Ingen dosjustering	Ingen dosjustering	Ingen dosjustering
Tobramycin**	4,5 - 7 mg/kg x 1	2,2 - 4,5 mg/kg x 1	1,0 - 2,2 mg/kg x 1	Bör undvikas

*Engångsdos - vid eventuell fortsatt behandling dosering enligt koncentrationsbestämning.
Den högre dosen ges vid septisk chock. Vid GFR <20ml/min överväg annan behandling
** Dalvärde bör, beroende på infektionens allvarlighetsgrad, vara ≤ 1-2 mg/L innan nästa dos ges. Avvakta svaret på koncentrations-bestämningen före nästa dos. Doseringsintervallet kan behöva förlängas till >24 timmar

LD= Laddningsdos

Dosering av antibiotika vid dialys

	Normal njurfunktion	**CRRT**	**Intermittent HD** (a)
Amikacin	15 - 30 mg/kg	(b)	(c)
Ampicillin/sulbactam	3 g x 3	3 g x 2-4 beroende på dialysflöde	1,5 g x 2, 2 g ampicillin efter dialys
Aztreonam	2 g x 3-4	2 g x 2-3	1-2 g x 2
Ceftazidim/avibactam	2,5 g x 3 (2 g/ 0,5 g)	Data saknas. 1,75 x 3 alt 2,5 g x 2	0,94 g efter HD
Ceftolozan/tazobactam	1,5 g x 3 (1 g/ 0,5 g)	LD 750 mg, därefter 150 mg x 3	LD 750 mg därefter 150 mg x 3
Ertapenem	1 g x 1	0,5 -1 g x 1	0,5 g x 1
Fosfomycin	12-24 g fördelat på 3-4 doser	12 (-24) g fördelat på 3-4 doser	LD 2-4 g, därefter 2-4 g efter dialys
Gentamicin	4,5-7 mg/kg	(b)	(c)
Imipenem	0.5-1 g x 3-4	0.5 g x 4 (d)	0.5 g x 2 (d)
Kolistin	LD 9 M IU, därefter 9M IU/ d fördelat på 2-3 doser	Ingen dosjustering	LD 9 M IU, därefter 2,25M IU/d fördelat på 2 doser. Dagar med HD: 3 M IU/d
Meropenem	1-2 g x 3	1 g x 3	1 g x 2
Piperacillin-tazobactam	4 g x 3-4	4 g x 3	4 g x 2
Rifampicin	10 mg/kg (max 600 mg)	Ingen dosjustering	Ingen dosjustering
Temocillin	2 g x 3	2 g x 2	2 g var 48:e h efter HD (e)
Tigecyklin	LD 100 mg, därefter 50 mg x 2. Vid svåra MDR-inf LD 200 mg, därefter 100 mg x 2	Ingen dosjustering	Ingen dosjustering
Tobramycin	4,5 - 7 mg/kg x 1	(b)	(c)

LD: laddningsdos

(a) För antibiotika som ges i reducerad dos vid IHD ska dosen dialysdagar ges efter dialys och nästa dostillfälle justeras så att dosintervallet blir det angivna, t ex 24 h. För aminoglykosider se (c) nedan
(b) Normal laddningsdos. Koncentrationsbestämning 1-2 ggr/d, invänta dalvärde ≤ 5 (amikacin) respektive ≤ 1-2 (gentamicin, tobramycin) mg/L. Ge sedan standarddos.
(c) Specialistfall. Användning av aminoglykosider vid njursvikt med eller utan behov av intermittent hemodialys är dåligt studerat ur effekt- och toxicitetsperspektiv. Alternativa antibiotika bör alltid övervägas. Vid start av behandling bör laddningsdosen motsvara den lägre delen av angivna dosförslag och reduceras ytterligare om infektionen inte uppfattas som livshotande. *Avseende tobramycin och gentamicin:* fortsatt, traditionell, dosering med 1.5 mg/kg efter dialys är förknippad med risk för subterapeutiska koncentrationer. Ur ett PK/PD-perspektiv antas det vara mer effektivt

att nå höga antimikrobiella koncentrationer genom administrering av 4,5-6 mg/kg 1-2 h före hemodialys. Detta dosförslag förutsätter dock att patienten före dos har en serumkoncentration < 2 mg/L. Denna dosregim förutsätter också att hemodialys inte ges med längre intervall än 48 h, dvs. att dosintervallet inte överstiger 48 h.
(d) Alla beredningar av imipenem inkluderar enzymhämmaren cilastatin som ansamlas vid nedsatt njurfunktion. Överväg annat antibiotikum.
(e) Fas 4-studie pågår avseende temocillin och dosering vid hemodialys.