



## SMĚRNICE č. Sm-L035

### Terapeutické monitorování gentamicinu, amikacinu a vankomycinu

**5. vydání ze dne: 24. 2. 2025**

**Verze: 1**

**Účinnost od: 24. 2. 2025**

**Skartační znak: A**

**Stupeň důvěrnosti: N1**

|                       | Jméno                           | Funkce                             | Datum | Podpis |
|-----------------------|---------------------------------|------------------------------------|-------|--------|
| <b>Odborný garant</b> | doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D. | přednosta<br>Ústavu farmakologie   |       |        |
|                       | prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.  | přednosta<br>Ústavu mikrobiologie  |       |        |
| <b>Schválil</b>       | prof. MUDr. Roman Havlík, Ph.D. | ředitel Fakultní nemocnice Olomouc |       |        |



## 1 ÚVODNÍ USTANOVENÍ

### 1.1 Účel

- 1.1.1 Pokyny k provádění terapeutického monitorování gentamicinu, amikacinu a vankomycinu ve Fakultní nemocnici Olomouc.

### 1.2 Závaznost

- 1.2.1 Směrnice je závazná pro všechny lékaře a nelékařské zdravotnické pracovníky na pracovištích Fakultní nemocnice Olomouc, kde probíhá terapeutické monitorování gentamicinu, amikacinu a vankomycinu.

### 1.3 Správa normy

- 1.3.1 Správa normy se řídí směrnicí Sm-G001 Vznik a řízení organizačních norem.

## 2 VYMEZENÍ POJMŮ

### 2.1 Zkratky

|                      |                                                  |
|----------------------|--------------------------------------------------|
| <b>ATB</b>           | Antibiotika                                      |
| <b>ATB středisko</b> | Antibiotické středisko Ústavu mikrobiologie FNOL |
| <b>FNOL</b>          | Fakultní nemocnice Olomouc                       |
| <b>i.v.</b>          | Intravenózní podání léku                         |
| <b>MIC</b>           | Minimální inhibiční koncentrace                  |
| <b>OG</b>            | Odborný garant                                   |
| <b>ON</b>            | Organizační norma                                |
| <b>TDM</b>           | Terapeutické monitorování hladin léčiv           |

### 2.2 Definice

- 2.2.1 Terapeutické monitorování hladin léčiv je klinicko-farmakologické hodnocení sérových koncentrací léčiv s těsnou korelací účinku nebo toxicity s plazmatickými koncentracemi a s následným přizpůsobením dávkování potřebám konkrétního pacienta.

### 2.3 Odborné funkce

- 2.3.1 Tato ON nezavádí žádné nové odborné funkce.

## 3 VLASTNÍ TEXT

### 3.1 Úvod a definice

- 3.1.1 Gentamicin, amikacin a vankomycin jsou ATB s vysokým terapeutickým přínosem, avšak s relativně vyšším rizikem nežádoucích účinků, především nefrotoxicity a ototoxicity.
- 3.1.2 Antibakteriální účinnost, stejně jako riziko nežádoucích účinků, u těchto ATB těsně koreluje s průběhem jejich koncentrací v plazmě pacienta během dávkovacího intervalu. Z tohoto důvodu se u nich provádí stanovení plazmatických koncentrací, a je-li to potřebné, i s následnou matematickou simulací průběhu sérových koncentrací u konkrétního pacienta.



Na základě takto provedeného terapeutického monitorování je možno upravit dávkování tak, aby bylo dosaženo optimálního účinku při nejmenším možném riziku.

## 3.2 Obecné zásady dávkování gentamicinu, amikacinu a vankomycinu

### 3.2.1 Gentamicin a amikacin

Jedná se o ATB s účinkem závislým na koncentraci, takže cílem dávkování je rychlé dosažení vysokých vrcholových sérových koncentrací. Naopak nežádoucí účinky (zejména ototoxicita) závisí na údolních koncentracích, takže cílem je rychlý pokles sérové koncentrace pod prahovou hodnotu.

Obvyklé dávkování gentamicinu u pacientů s dobrými eliminačními funkcemi ledvin je 5mg/kg/den i.v. jednou za 24 hodin. Infuze má trvat 30-60 minut. V případě amikacinu se obvykle aplikuje 15mg/kg/den v jedné denní dávce formou 30-60 min. infuze.

### 3.2.2 Vankomycin

Je ATB s účinkem závislým na čase, takže cílem je dosažení dostatečných sérových koncentrací (obvykle čtyřnásobek MIC etiologického agens) po celý dávkovací interval. Je neúčelné a vzhledem k riziku toxicity i nebezpečné zvyšovat maximální plazmatické koncentrace nad nezbytně nutnou hodnotu.

Obvyklé dávkování je 20-30mg/kg i.v. v první dávce a poté 15-20mg/kg každých 8 hodin. Infuze má trvat alespoň 1 hodinu, lépe 2 hodiny.

## 3.3 Provedení TDM gentamicinu, amikacinu a vankomycinu

3.3.1 V případě potřeby, event. na základě doporučení ATB střediska, se u pacientů FNOL (především v rámci intenzivní péče) léčených gentamicinem, amikacinem nebo vankomycinem provádí stanovení sérových koncentrací (2 odběry – před a po podání). Je-li třeba, kontrolní odběry se obvykle provádějí 3 – 5 dnů po prvním stanovení. Stanovení obou ATB provádí Oddělení klinické biochemie FNOL v režimu rutina i statim 24 h denně (viz *Katalog laboratorních vyšetření* na intranetu FNOL).

3.3.2 Provedení farmakokinetické analýzy zajišťuje Ústav farmakologie FNOL na základě konzilia svého lékaře. Není-li konzilium dostupné, lze naměřené hodnoty sérových koncentrací konzultovat s ATB střediskem Ústavu mikrobiologie FNOL. Telefon na konzilia Ústavu farmakologie: 7-2556. Konzilium klinického farmakologa s provedením TDM je doporučeno provést:

- a) bylo-li ATB dávkováno nepravidelně, jak z hlediska dávky, tak času,
- b) je-li sérová hladina měřena během prvních 24 hodin podávání ATB nebo v jiných než níže doporučených časech odběru,
- c) neodpovídají-li naměřené hladiny před a/nebo po podání terapeutickému rozmezí a úpravu dávky nelze jednoduše spočítat,
- d) dochází-li ke změnám v ledvinových funkcích nebo hmotnosti pacienta.

**V dokumentaci pacienta musí být zapsána hmotnost, výška (alespoň odhad), aktuální hodnota kreatininu, čas podání ATB a délka infuze, čas odběru před podáním a čas odběru po podání.**

3.3.3 Odběr před podáním má být proveden **10 minut před** zahájením infuze. Odběr po podání provést **30 minut po** dokapání infuze. Nikdy neodebírat kanylou, do které byl lék podáván!

Dodržení časů odběrů je důležité, ještě důležitější je však přesné zapsání skutečného času odběru a přesné zapsání doby zahájení a trvání infuze.

U hemodialyzovaných pacientů se ATB podává na konci dialýzy. Provádí se odběr před dialýzou, před podáním a po podání ATB.



## 3.4 Doporučená terapeutické rozmezí sérových koncentrací

### 3.4.1 Gentamicin

Infuze by měla trvat 30-60 minut

#### Terapeutické rozmezí:

|                                         |                                                                 |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| před podáním:                           | < 2 mg/l (ideálně < 1 mg/l)                                     |
| po podání (30 min. po dokapání infuze): | 8-14 mg/l při podání 1x denně<br>4-8 mg/l při podávání 3x denně |

### 3.4.2 Amikacin

Infuze by měla trvat 30-60 minut

#### Terapeutické rozmezí:

|                                         |            |
|-----------------------------------------|------------|
| před podáním:                           | 5-10 mg/l  |
| po podání (30 min. po dokapání infuze): | 20-25 mg/l |

### 3.4.3 Vankomycin

Infuze by měla trvat 1-2 hodiny

#### Terapeutické rozmezí:

|                                         |                 |
|-----------------------------------------|-----------------|
| před podáním:                           | 10-15 (20) mg/l |
| po podání (30 min. po dokapání infuze): | 20-40 mg/l      |

## 3.5 Specifické odpovědnosti a pravomoci

3.5.1 Tato ON nezavádí žádné specifické pravomoci a odpovědnosti.

## 3.6 Další odborní garanti

3.6.1 Tato ON nemá další odborné garanty.

## 4 SOUVISEJÍCÍ DOKUMENTY

### 4.1 Dokumenty vyšší úrovně

Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů

### 4.2 Dokumenty FNOL

Sm-L002 Hospodaření s léčivý

MP-L002-03 Předepisování léčiv ve zdravotnické dokumentaci

### 4.3 Vystavené dokumenty

Tato ON nevystavuje žádné nové dokumenty.



## **5 ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ**

### **5.1 Účinnost**

5.1.1 Tato ON nabývá účinnosti dnem **24. 2. 2025**.

5.1.2 Dnem účinnosti se nahrazuje 4. vydání ze dne 15. 5. 2018.

5.1.3 OG je povinen 1x za 2 roky provést revizi ON. Pokud to stav vyžaduje, musí OG zajistit vypracování nového vydání ON nebo její změny. Záznam o provedené revizi provede správce dokumentace do formuláře Fm-G001-REV-001 „Záznam o revizi ON“.

Povinnost vypracování nové ON nebo změny nastává i v případě, že dojde k zásadním změnám, které se dotýkají obsahu ON.

5.1.4 Přejícná ustanovení nejsou stanovena.

### **5.2 Přílohy**

Nejsou.