

I EDIZIONE

USO RAZIONALE DEGLI ANTIBIOTICI NELL'ERA DELLE RESISTENZE BATTERICHE

17 MAGGIO
2024

Sala Congressi
Ospedale Di Sarno

IL RUOLO DEL FARMACISTA

Mariarosaria Cillo
Dipartimento Farmaceutico

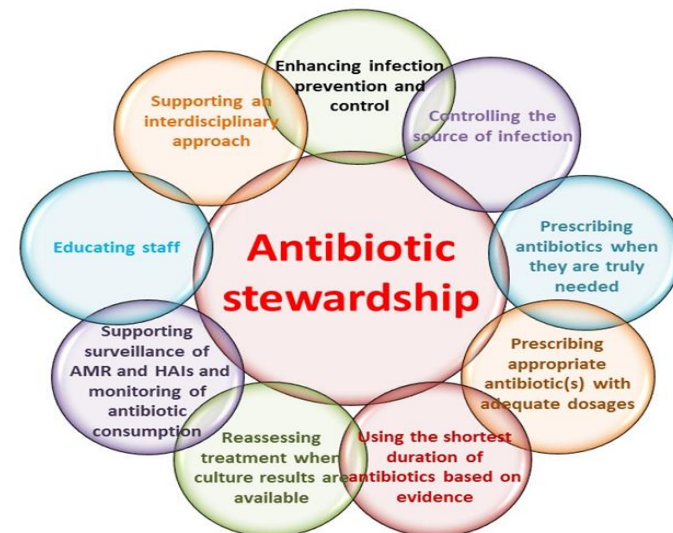


ASL Salerno
Azienda Sanitaria Locale Salerno

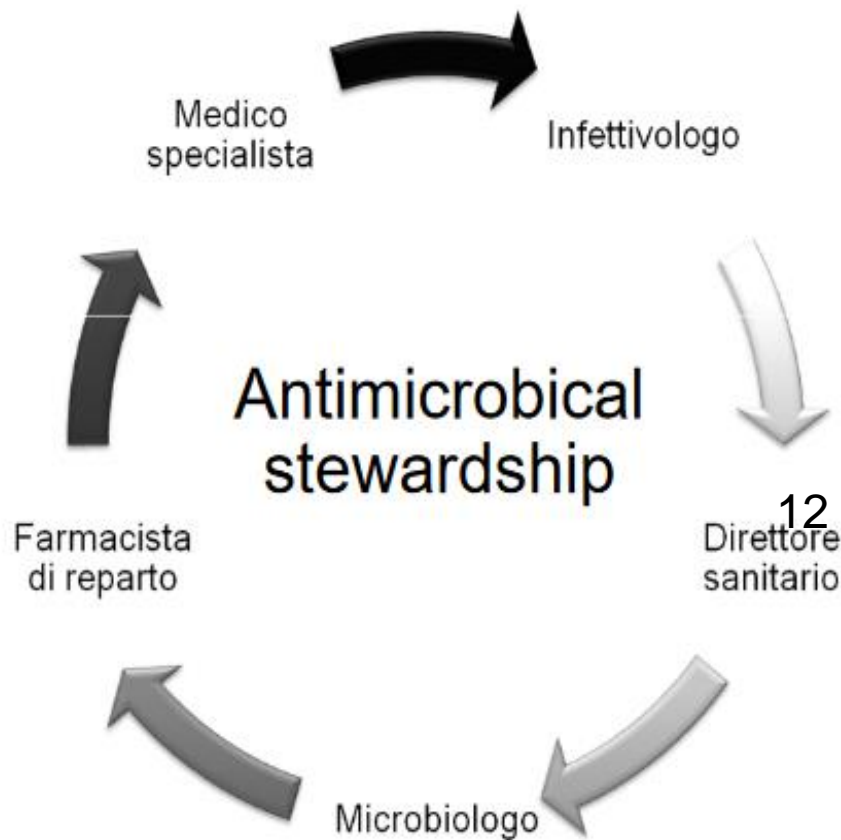


❑ Purposes Of Antibiotic Stewardship Program (ASP):-

- **The First Aim** Of ASP Is The Optimization Of Proper Use Of Antibiotics In Order To Ensure Better Clinical Implications & Reduction Of Harmful Effects.
- **The Second Aim** Is To Make The Antibiotic Usage Cost-effective.
- **The Third Aim** Is To Maintain It's Quality In Patient Care.
- **The Fourth Aim** Is To Reduction Of Any Collateral Damage In Case Of Multidrug Resistant Microbial Infections.
- **The Fifth Aim** Is To Prevent The Generation And Spread Of Antimicrobial Resistance (AMR) Or Anti-Biotic Resistance (ABR). [The More Antimicrobials We Use, The Higher The Resistance]



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 morbilità
- ✓ 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

Manuale di Terapia Antibiotica Empirica – Reparti di medicina vers. 1, marzo 2011

Raccolta dati relativi all'impiego della terapia antibiotica presso i Reparti di Medicina pre- e post-introduzione del Manuale



Il Farmacista



È investito di un ruolo centrale ed essenziale sia in ambito ospedaliero che territoriale:



OSPEDALE: supporto e orientamento al clinico per attuare la migliore scelta terapeutica in accordo a valutazioni di tipo farmaco-economico.



TERRITORIO: monitoraggio e analisi delle terapie mediante l'utilizzo degli strumenti di governo dell'appropriatezza prescrittiva.

WHO ARE?

Pharmacists in community and hospital settings have expertise in medicines and are the **gatekeepers** to the use of antimicrobials.



WHO SAYS ?



EU Guidelines for the prudent use of antimicrobials in human health



#EUAMRaction

I Farmacisti



- ✓ Possono dare consigli e informazioni ai pazienti e ai medici prescrittori sull'uso sicuro, razionale ed efficace degli antimicrobici (inclusi effetti collaterali, aderenza, reazioni avverse ai farmaci, precauzioni e controindicazioni, interazioni, conservazione e smaltimento, motivazione del trattamento).
- ✓ In ogni setting assistenziale, il farmacista deve essere un membro del team multidisciplinare di gestione antimicrobica.
- ✓ Il ruolo del farmacista comprende il monitoraggio dell'uso e la valutazione della prescrizione in conformità con le politiche locali per l'uso degli antimicrobici.

EU Guidelines for the prudent use of antimicrobials in human health, 2017. Commission notice 2017/C 212/01.

I Farmacisti

- ▶ Propone l'utilizzo di antibiotici e antimicotici presenti in PTO sia in formulazione EV, che in formulazione orale.
- ▶ Pone in evidenza alcune tematiche di sua stretta competenza, quali ad es. le interazioni tra farmaci (antibiotico-antibiotico e antibiotico-altri farmaci) che spesso causano un peggioramento del decorso clinico del paziente, con aumento dei costi diretti e indiretti correlati.
- ▶ Segnala le reazioni avverse ai farmaci all'interno dell'attività di Farmacovigilanza.



Il farmacista nelle infezioni ospedaliere

Epidemiologia

- DDD, monitoraggio costi e consumi, valutazioni economiche

Caratteristiche chimico-fisiche della preparazione

- pH, solubilità, concentrazione, incompatibilità

Appropriatezza

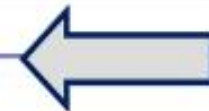
- Schema posologico, farmacovigilanza e interazioni, Off label

Monitoraggio e richiesta motivata

- Razionalizzazione delle risorse, farmacoeconomia

Antimicrobial stewardship

- Team multidisciplinare



SWITCH THERAPY



IV \Rightarrow **OS**



Implementing criteria-based early switch/early discharge programmes: a European perspective

- ▶ Intervento di Antimicrobial Stewardship.
- ▶ Standardizzati i criteri per ES nelle CAP, meno definiti per le altre infezioni.
- ▶ Valutare per ES a 48-72h dall'inizio della terapia antibiotica ev.
- ▶ «*low hanging fruit*», intervento di facile attuazione poichè richiede poche risorse.

Temperature $<38^{\circ}\text{C}$ or $>36^{\circ}\text{C}$ for 24–48 h; normalizing body temperature; afebrile for at least 8–24 h [5,9,12,14,16–18,20,21,23,25]

No unexplained tachycardia, haemodynamic instability [7,9,14,16,21,23,25]

Clinical improvement, no clinical indication for intravenous therapy [5,7,9,12,17–20,23,25]

Oral fluids/food tolerated, no reason to believe oral absorption of antimicrobials may be poor; may be by nasogastric/gastric feeding tube [5,7,9,12,14–20,22,23,25]

Improving white blood cell count [5,9,12,14,16,17,20,23,25]

Improving C-reactive protein [5,9]

Suitable oral antimicrobial therapy [9,12,23,24,33]

No surgery scheduled within next 24–36 h [16,25]



Tabella 1. Classificazione ed esempi di possibili cambi ev/ po.

Tipo di conversione	Definizione	Esempi
Sequenziale	Conversione dalla formulazione ev a po dello stesso principio attivo	Linezoli 600mg ev q12h Linezolid 600mg po q12h
Switch	Conversione da una formulazione ev a una formulazione orale differente ma con uguale potenza	Cefazolina 1g ev q8h Cefalexina 500mg po q6h
Step-down	Conversione da una formulazione ev a una formulazione orale differente ma con ridotta potenza	Ampicillina/Sulbactam 3g ev q6h Amoxicillina/Clavulanato 875/125mg po q12h

Tabella 2. Esempi di switch ev/po.

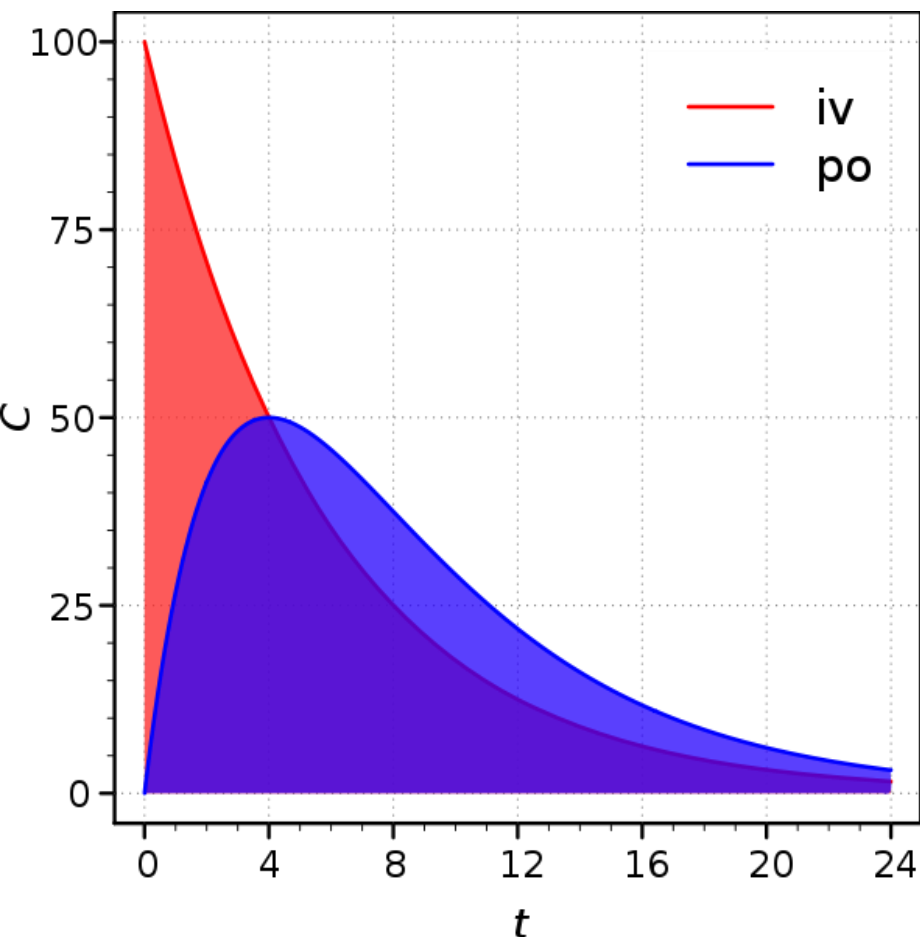
Regime parenterale	Dose/Frequenza		Regime orale	Dose/Frequenza
Ampicillina/ Sulbactam	1.5 g ev q6h	↙	Amoxicillina/Clavulanato	500 mg/125 mg po q12h
Ampicillina/ Sulbactam	3 g ev q6h	↙	Amoxicillina/Clavulanato	875 mg/125 mg po q12h
Azitromicina	250 mg ev qd	↔	Azitromicina	250 mg po qd
Azitromicina	500 mg ev qd	↔	Azitromicina	500 mg po qd
Cefazolina	1 g ev q8h	↙	Cefalexina	500 mg po q6h
Cefazolina	2 g ev q8h	↙	Cefalexina	1000 mg po q6h
Cefuroxime	750 mg ev q8-12h	→	Cefuroxime	500 mg po q12h
Cefuroxime	1.5 g ev q8h	→	Cefuroxime	500 mg po q12h
Ciprofloxacina	400 mg ev qd	→	Ciprofloxacina	500 mg po qd
Ciprofloxacina	400 mg ev q12h	→	Ciprofloxacina	500 mg po q12h
Ciprofloxacina	400 mg ev q8h	→	Ciprofloxacina	750 mg po q12h
Clindamicina	300 mg ev q6-8h	→	Clindamicina	150 mg po q6-8h
Clindamicina	600 mg ev q6-8h	→	Clindamicina	300 mg po q6-8h
Levofloxacina	250 mg ev qd	↔	Levofloxacina	250 mg po qd
Levofloxacina	500 mg ev qd	↔	Levofloxacina	500 mg po qd
Levofloxacina	750 mg ev qd	↔	Levofloxacina	750 mg po qd
Linezolid	600 mg ev q12h	↔	Linezolid	600 mg po q12h
Metronidazolo	500 mg ev q8-12h	↔	Metronidazolo	500 mg po q8-12h
Moxifloxacina	400 mg qd	↔	Moxifloxacina	400 mg po qd
Sulfametossazolo/ Trimetoprim	800 mg/160 mg ev q6-12h	↔	Sulfametossazolo/Trimetoprim	800 mg/160 mg po q6-12h

↔ Terapia sequenziale con conversione diretta (stesso farmaco con la stessa dose iv/po).

→ Terapia sequenziale senza conversione diretta (stesso farmaco ma diversa dose iv/po).

↙ Terapia Switch o Step Down (stessa classe o differente classe ma con lo stesso/simile spettro di attività).

Biodisponibilità assoluta di un farmaco



La biodisponibilità assoluta è il rapporto tra le aree sottese alle curve (AUC).

In farmacologia, per determinare la biodisponibilità assoluta di un farmaco, si ricorre a uno studio farmacocinetico dal quale si ottiene un grafico della concentrazione plasmatica rispetto al tempo in seguito a somministrazione endovenosa (ev) ed extravascolare (es. orale). La biodisponibilità assoluta è data dall'area sotto la curva (AUC) corretta per la dose divisa per l'AUC endovenosa.

$$BD = AUC_{os} / AUC_{ev} \times 100$$

Pertanto, un farmaco somministrato per via endovenosa avrà una biodisponibilità assoluta del 100% ($F=1$), mentre farmaci somministrati per altre vie avranno biodisponibilità assoluta generalmente minore di 1.

Approximate oral bioavailability* of some antimicrobial drugs that may be considered for IV to PO conversion

<u>Below 50%</u>	<u>50%-75%</u>	<u>Above 75%</u>
Acyclovir (15%)	Amoxicillin (75%)	Ceftibuten (80%)
Amoxicillin-clavulanic acid (30%)	Ampicillin (50%)	Ciprofloxacin (80%)
Azithromycin (40%)	Cefpodoxime proxetil (50%)	Clindamycin HCl (90%)
Cefixime (45%)	Delafloxacin (60%)	Doxycycline (>90%)
Cefuroxime axetil (40%)	Dicloxacillin (70%)	Fluconazole (>90%)
Letermovir (35%)	Valganciclovir (60%)	Isavuconazonium sulfate (95%)
Penicillin V (25%)		Levofloxacin (100%)
		Linezolid (100%)
		Metronidazole (80%)
		Minocycline HCl (90%)
		Moxifloxacin (90%)
		Rifampin (90%)
		SMX-TMP (95%)
		Tedizolid (90%),
		Voriconazole (95%)

* May vary based upon renal function, patient age, drug-drug interactions, drug-food interactions, formulation, fasting versus with food, dosage, or other.

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



PRO

- Comfort del paziente, tempi di mobilizzazione e recupero più rapidi
- Meno eventi avversi correlati alla presenza di accessi venosi (es. batteriemie, flebiti)
- Riduzione tempi di degenza
- Riduzione tempi di preparazione dei farmaci
- Riduzione costi di acquisto e somministrazione

Ostacoli più frequenti a ES/ED: mancanza di tempo, di personale e di comunicazione, scarsa conoscenza della biodisponibilità delle formulazioni orali degli antibiotici, presunta superiorità della terapia ev.

CONTRO

- Sensibilità del microrganismo
- Biodisponibilità delle terapie orali
- Diversa efficacia nei vari siti anatomici



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

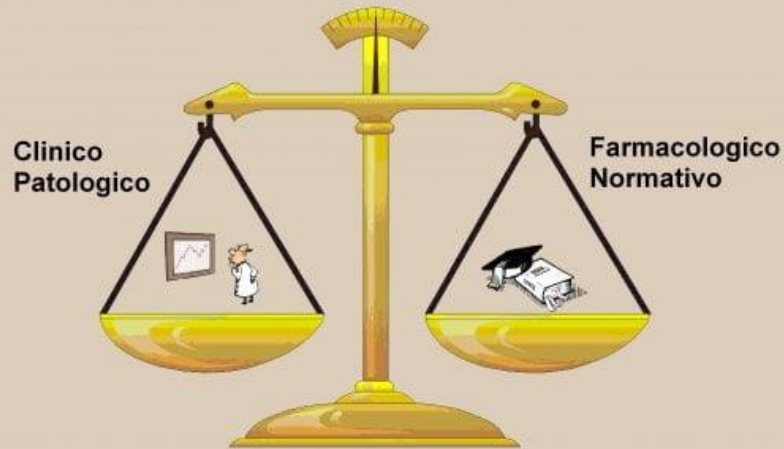
Monitoraggio e richiesta motivata

- Razionalizzazione delle risorse

Antimicrobial stewardship

- Team multidisciplinare

Farmacista e appropriatezza prescrittiva



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

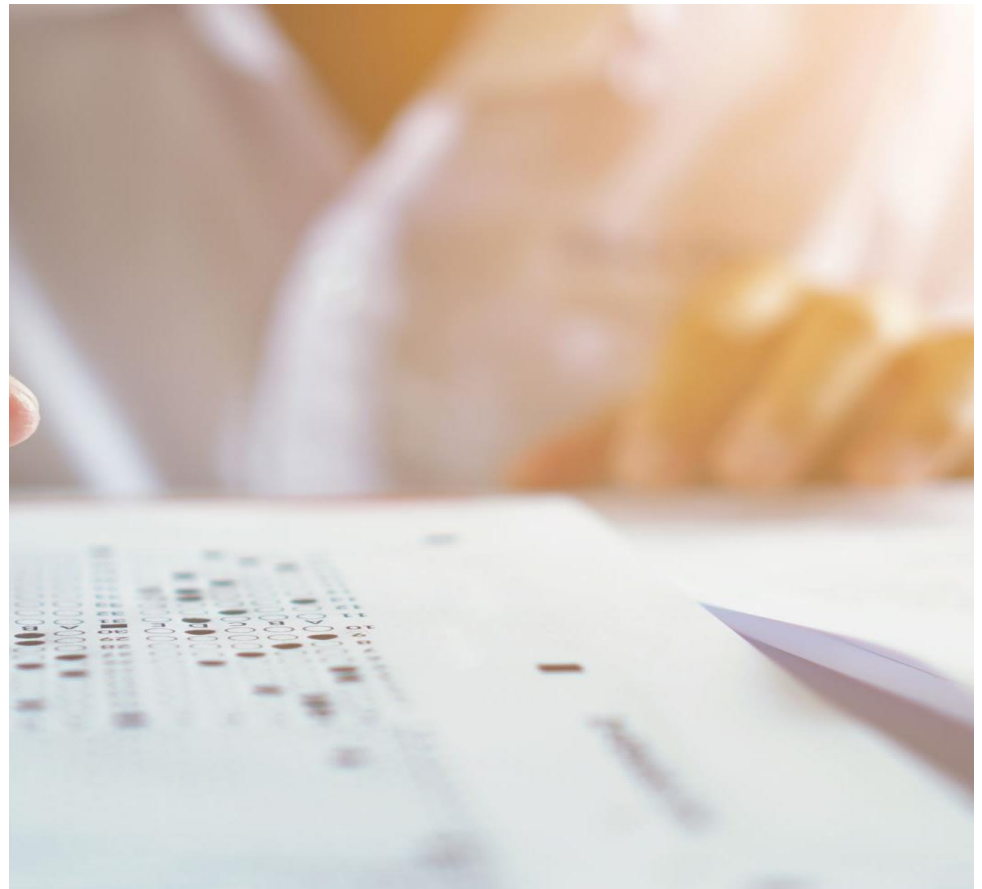
APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Una prescrizione farmacologica può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco si è dimostrato efficace e all'interno delle sue indicazioni d'uso (dose e durata del trattamento). Qualsiasi monitoraggio del consumo di medicinali non può prescindere dall'analisi dei profili di appropriatezza d'uso dei medicinali attraverso l'individuazione di indicatori idonei a sintetizzare sia le scelte prescrittive del medico, sia le modalità di utilizzazione del farmaco da parte del paziente.

Rischio Clinico da Farmaco

ERRORE di TERAPIA

- ▶ - Errori di prescrizione
- ▶ - Errori di preparazione
- ▶ - Errori di trascrizione
- ▶ - Errori di distribuzione
- ▶ - Errori di somministrazione
- ▶ - Errori di monitoraggio



**Errori di
prescrizione**

**Uso
inappropriato
degli antibiotici**

**Resistenza agli
antimicrobici
(AMR)**



Interazioni farmacologiche

- ▶ Spesso le interazioni tra farmaci (antibiotico-antibiotico e antibiotico-altri farmaci) causano un peggioramento del decorso clinico del paziente, con aumento dei costi diretti e indiretti correlati.
- ▶ Lavorare per evitarle e monitorare quanto e quali si verificano nel tempo fa parte delle buone pratiche di Antimicrobial Stewardship.
- ▶ Le interazioni farmacologiche possono essere:



farmacocinetiche



farmacodinamiche



miste (rare)



Esempi...

Amoxicillina e Inibitori delle Beta Lattamasi

Micofenolato Sodico	deve essere effettuato un attento monitoraggio clinico durante la co-somministrazione
Metotrexato	possibile riduzione della clearance renale del metotrexato con aumento della sua concentrazione e con concomitante aumento della tossicità ematologica e gastrointestinale
Tetraciclina	i medicinali batteriostatici, come le tetracicline, possono interferire con l'azione battericida delle penicilline. Pertanto, non è consigliabile somministrare contemporaneamente tali medicinali
Allopurinolo	la contemporanea assunzione di allopurinolo e amoxicillina può aumentare la probabilità che insorgano reazioni allergiche cutanee
Escitalopram	rischio di aritmie maligne
Ambroxolo Acefillinato acebrofillina	incremento delle concentrazioni dell'antibiotico nelle secrezioni broncopulmonari e nella saliva
Atorvastatina	possibile aumento delle concentrazioni plasmatiche di atorvastatina e del rischio di miopatie o rabdomiolisi
Cefuroxima	può esistere un'allergenicità crociata tra penicilline e cefalosporine; prima di iniziare una terapia con penicillina, occorre un'anamnesi accurata
Netilmicina Solfato	l'associazione può causare una reciproca e significativa inattivazione; in alcuni pazienti è stata riportata una riduzione dell'emivita o dei livelli plasmatici di netilmicina
Roxitromicina	diminuito effetto per antagonismo competitivo
Desogestrel	la contemporanea assunzione di amoxicillina riduce l'assorbimento del contraccettivo orale

Prescrizione concomitante Amoxicillina Ac. Clavulanico - Statine

Mese	N. Assistiti
gen-23	2.876
feb-23	2.013
mar-23	2.844
apr-23	2.180
mag-23	2.511
giu-23	2.049
lug-23	1.845
ago-23	1.711
set-23	2.099
ott-23	2.298
Totale	22.426



Clarithromicina

Zidovudina	modesta riduzione dell'esposizione a zidovudina, separare la assunzione dei farmaci di almeno 2 ore e monitorare la risposta terapeutica alla zidovudina
Insulina Glargine	possibile ipoglicemia. in caso di uso concomitante; è raccomandato un attento monitoraggio dei livelli di glucosio
Amoxicillina	diminuito effetto per antagonismo competitivo
Aripiprazolo	possibile aumento della concentrazione dell'antipsicotico
Neomicina	si raccomanda cautela quando si somministra claritromicina con altri farmaci ototossici come gli aminoglicosidi. nel caso controllare la funzione vestibolare e uditiva durante e dopo il trattamento
Amlodipina	possibile aumento significativo dell'esposizione ad amlodipina
Paclitaxel Albumina	possibile aumento della tossicità del paclitaxel a causa della sua maggiore esposizione. pertanto procedere con cautela nell'uso concomitante di quest'ultimo con inibitori del cyp3a4
Fluticasone Propionato	possibile aumento delle concentrazioni sieriche di fluticasone, pertanto l'uso concomitante di questi due farmaci e' sconsigliato
Formoterolo Fumarato Diidrato	aumento del rischio di aritmie ventricolari
Fentanil	possibile intensificazione e prolungamento degli effetti dell'oppioide e potenziale depressione respiratoria fatale
Idroclorotiazide	aumento dell'intervallo qt associato a torsioni di punta
Destrometorfano Bromidrato	possibile eccitazione, confusione mentale, depressione respiratoria
Estradiolo	la assunzione concomitante puo' aumentare le concentrazioni sieriche degli ormoni, con aumento del rischio di insorgenza di tromboembolismo venoso
Insulina Iofano, Insulina Umana, Insulina Umana da DNA Ricombinante	possibile ipoglicemia. in caso di uso concomitante e' raccomandato un attento monitoraggio dei livelli di glucosio
Tadalafil	gli inibitori del cyp3a4 possono indurre un marcato aumento delle concentrazioni degli inibitori della fosfodiesterasi 5

Prescrizione concomitante Claritromicina- Insulina Glargine

Mese	N. Assistiti
gen-23	59
feb-23	34
mar-23	33
apr-23	15
mag-23	20
giu-23	16
lug-23	21
ago-23	25
set-23	38
ott-23	37
Totale	298



Ciprofloxacina

Aripiprazolo	aumento rischio di cardiotoxicita' a causa di un effetto additivo sul prolungamento dell'intervallo qt, pertanto evitare (se possibile) l'uso concomitante di tali sostanze
Potassio Cloruro	i supplementi o integratori minerali ostacolano l'assorbimento per via orale di ciprofloxacina, somministrare quest'ultima 2 ore prima o almeno 4 ore dopo l'assunzione di questi preparati
Aceclofenac Acido Acetilsalicilico	studi sugli animali indicano che alte dosi di chinoloni in associazione con fans possono aumentare il rischio dell'insorgenza di convulsioni
Micofenolato Sodico	deve essere effettuato un attento monitoraggio clinico durante la co-somministrazione
Acido Ursodesossicolico	in casi isolati, l'acido ursodesossicolico puo' ridurre l'assorbimento di ciprofloxacina
Ibuprofene Ketorolac Sale Di Trometamolo	studi sugli animali indicano che alte dosi di chinoloni in associazione con fans possono aumentare il rischio dell'insorgenza di convulsioni
Zinco Cloruro	in caso di assunzione concomitante, lo zinco orale puo' ridurre l'assorbimento dei fluorochinoloni
Amitriptilina	possibile prolungamento dell'intervallo qt, usare cautela per rischio incremento aritmie
Flunisolide	il rischio di tendinopatia puo' essere aumento dalla co-somministrazione di fluorochinoloni e corticosteroidi per uso sistemico. evitare l'uso concomitante
Metotrexato	i chinolonici possono causare un aumento dei livelli plasmatici di metotrexato con possibile rischio di tossicita'
Budesonide Fluticasone Furoato	il rischio di tendinopatia puo' essere aumento dalla co-somministrazione di fluorochinoloni e corticosteroidi per uso sistemico. evitare l'uso concomitante
Aceclofenac	studi sugli animali indicano che alte dosi di chinoloni in associazione con fans possono aumentare il rischio dell'insorgenza di convulsioni
Levofloxacina	aumento rischio di cardiotoxicita': prolungamento del tratto qt, torsione di punta, arresto cardiaco
Glimepiride	possibile rischio di ipoglicemia
Sildenafil	in soggetti sani dopo assunzione concomitante di ciprofloxacina e sildenafil, forte aumento della concentrazione plasmatica e dell'auc di sildenafil
Fluconazolo	possibile cardiotoxicita', con aumento del rischio di aritmie ventricolari, per effetto additivo sul prolungamento dell'intervallo qt. monitorare ecg

Prescrizione concomitante Ciprofloxacina-Aripiprazolo

Mese	N. Assistiti
gen-23	13
feb-23	13
mar-23	20
apr-23	15
mag-23	17
giu-23	16
lug-23	23
ago-23	15
set-23	20
ott-23	15
Totale	167



INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

Aggiornamento delle interazioni farmacologiche: 13/05/2019

(Tratto da: "Drug Interaction Facts: The Authority on Drug Interactions - David S. Tatro; "Stockley - Interazioni Farmacologiche a cura di Karen Baxter)



FARMACI

PARAFARMACI

ALIMENTAZIONE

APPI

PRIMO FARMACO

Nome Principio attivo ATC

Meropenem kabi-Ev 10 fl 500 mg

Inserire almeno 3 lettere

SECONDO FARMACO

Nome Principio attivo ATC

Inserire almeno 3 lettere

Cerca le interazioni
del 1° farmaco

Cerca le interazioni
fra i due farmaci

Cerca le interazioni
del 2° farmaco

Trovate 77 interazioni del farmaco:
Meropenem kabi-Ev 10 fl 500 mg

Secondo Farmaco Coinvolto

Descrizione Interazione

Acido val S val eg 30 Cpr 300 Rp
(Acido Valproico)

riduzione del livello sierico di acido valproico. rischio di crisi convulsive



INSERIRE I PRINCIPI ATTIVI DESIDERATI

Principio attivo:

Selezionati:

Claritromicina

Insulina

✕ Rimuovi

✕ Rimuovi tutto

✓ Analizza

LEGENDA

▾ Rilevanza clinica

- A. (Minore): interazione non rilevante dal punto di vista clinico.
- B. (Moderata): interazione associata ad un evento incerto o variabile.
- C. (Maggiore): interazione associata ad un evento grave, ma che può essere gestito (es aggiustando la dose).
- D. (Controindicata o Molto Grave): interazione associata ad un evento grave per la quale è opportuno evitare la cosomministrazione o instaurare un attento monitoraggio.

▸ Documentazione

▸ ACB Score

CLARITROMICINA

Principio Interagente	Rilevanza clinica (Documentazione)	Possibili effetti	Meccanismo	Comportamento clinico	Ulteriori Problematiche	Stampa
Insulina Bibliografia	B (3)	Aumento del rischio di ipoglicemia.	Non delucidato; possibili interazioni di tipo farmacocinetico e/o farmacodinamico.	Monitorare attentamente la glicemia durante il trattamento per l'eradicazione di H. Pylori con la tripla associazione omeprazolo, claritromicina e amoxicillina. Può essere necessaria una riduzione temporanea della dose di insulina.	Nel case report l'aggiustamento della dose di insulina detemir ha portato ad una efficacia della terapia.	<input checked="" type="checkbox"/>

Fonti:
 - Letteratura scientifica (attraverso una ricerca bibliografica periodica su Pubmed)
 - Schede tecniche
 - Note informative delle Agenzie Regolatorie

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

USO OFF LABEL



Autorizzazione Direzione Sanitaria

Monitoraggio e richiesta motivata

Razionalizzazione delle risorse - farmacoeconomia

Dynamic Html - Mozilla Firefox
10.10.1.30:8080/areas_AHD/keyDinSvilUt.do

AMMINISTRATORE AMC -01 - 18/04/2014

Inserisci Elimina Modifica Sposta

RICHIESTA ANTIBIOTICI PER SINGOLO PAZIENTE	
PATOLOGIA	INDICARE PATOLOGIA <input type="text"/>
MOTIVAZIONI	
INFEZIONI IN ATTO	INDICARE INFEZIONI IN ATTO <input type="text"/>
ANTIBIOGRAMMA	SI/NO <input type="text"/>
PROFILASSI CHIRURGICA	SI/NO (SE NO INDICARE OBBLIGATORIAMENTE ALTRE INDICAZIONI) <input type="text"/>
ALTRE	INDICARE EVENTUALI ALTRE INDICAZIONI <input type="text"/>
PARERE DELL'INFETTIVOLOGO	SI/NO <input type="text"/>
PRECEDENTE TERAPIA ANTIBIOTICA	SI/NO <input type="text"/>
ALTRI ANTIBIOTICI ASSOCIATI	INDICARE EVENTUALI ALTRI ANTIBIOTICI ASSOCIATI O INDICARE NESSUNO <input type="text"/>

Conferma Elimina Annulla Esci

Inserita dalla caposala validata dal medico

10:18
18/04/2014

Opinioni raccolte sul campo.....



Le richieste motivate nominative :

Medici:

- ▶ limitazioni della autonomia prescrittiva
- ▶ carenza di tempo per validazione della terapia

Coordinatori infermieristici:

- ▶ burocrazia, poco tempo disponibile

I farmacisti? Controllori!

Condividere motivazioni e risultati



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 <u>glucosio</u> , 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 aggiunte ad altri agenti. In particolare diluenti contenenti calcio (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 e compatibilità dei farmaci

Benvenuti su Stabilis. Se desiderate ricevere la nostra newsletter trimestrale vi preghiamo di indicare il vostro indirizzo e-mail.

Bollettino :



Per qualsiasi domanda o osservazione, contattare : infostab@stabilis.org

Banche di dati

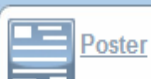
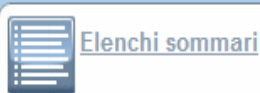
Bibliografia :	2376
Molecola :	795
Classe farmacologica :	46
Stabilità delle soluzioni :	5452
Stabilità come miscela :	1134
Incompatibilità :	3162
Nome commerciale :	3568

Notizie - Molecola

		Dichloroacetate sodium	23/10/2019	^
		Diazoxide	10/08/2019	
		Paracetamol	10/08/2019	
		Atezolizumab	01/07/2019	
		Polyhexamethylene biguanide	09/06/2019	
		Polyhexamethylene biguanide	15/05/2019	
		Finastéride	11/03/2019	
		Naratriptan Hydrochloride	05/02/2019	v

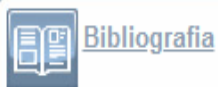
Notizie - Bibliografia

4350	Physicochemical stability of an admixture of lidocaine and ketamine in polypropylene syringe used in opioid free anaesthesia. F IHP	Data di entrata	24/10/2019	^
------	---	-----------------	------------	---

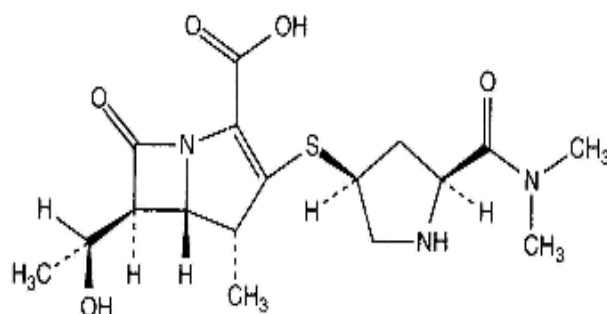




Meropenem



Struttura chimica



Nome commerciale

Trade names are indicative and excipients composition can be different depending on the country and manufacturers

Merinfec	Austria
Meronem	Texte introuvable (616,), Africa del Sud, Belgio, Croazia, Danimarca, Finlandia, Germania, Gran Bretagna, Grecia, Norvegia, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Slovenia, Spagna, Svezia, Svizzera, Tailandia, Turchia, Ungheria
Meropen	Giappone
Merozan	Grecia
Merrem	Canada, Francia, Italia
Optinem	Austria





Stabilità in soluzione : Meropenem

		2,5 mg/ml	21°C-26°C	?	24	¹⁰ D
		2,5 & 50 mg/ml	4°C		48	¹⁰ D
		40 mg/ml	25°C	?	12	³¹¹² D
		50 mg/ml	21-26°C	?	8	¹⁰ D

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

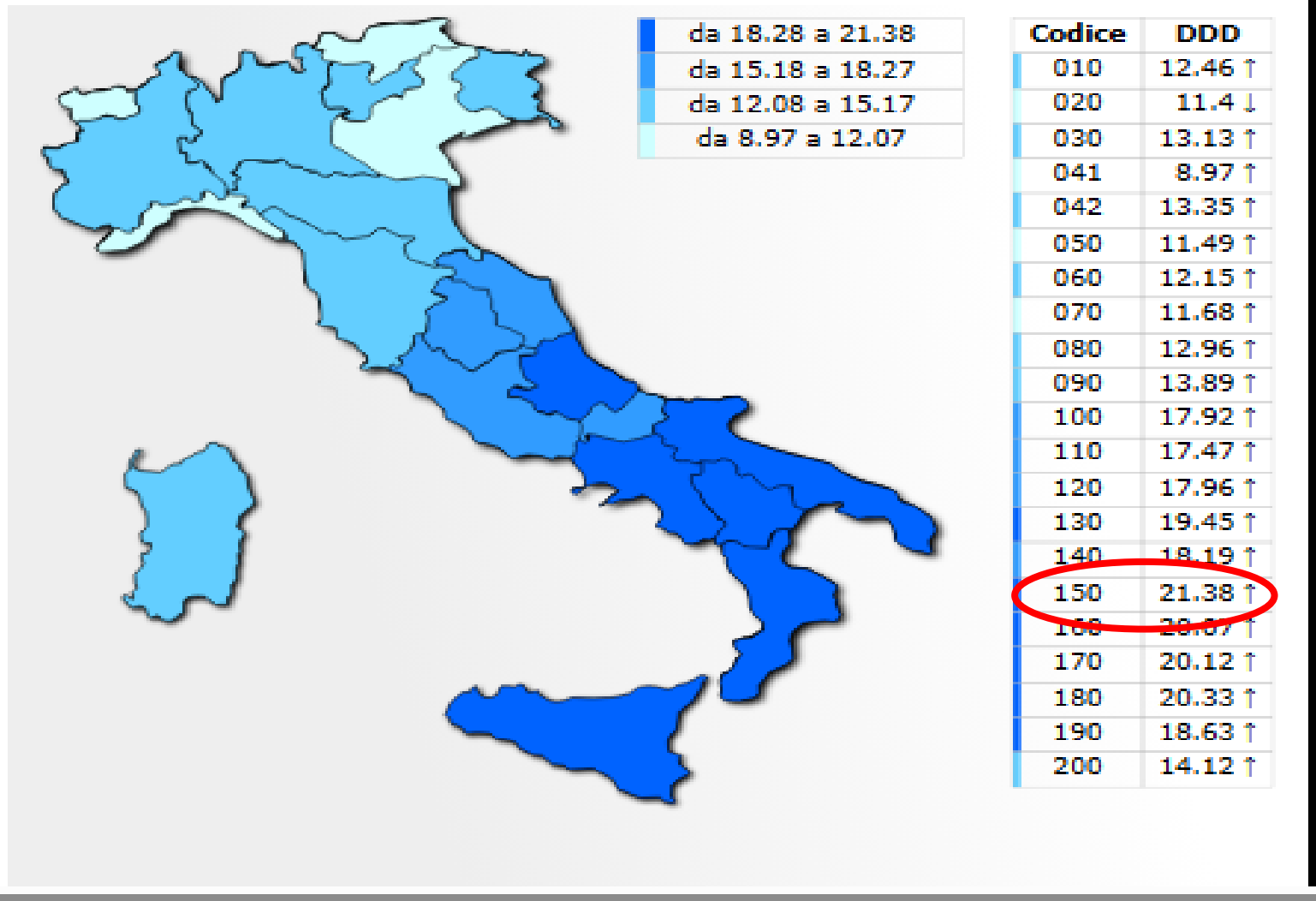
Uso inappropriato degli antibiotici

Antibiotico-resistenza

Monitoraggio delle prescrizioni

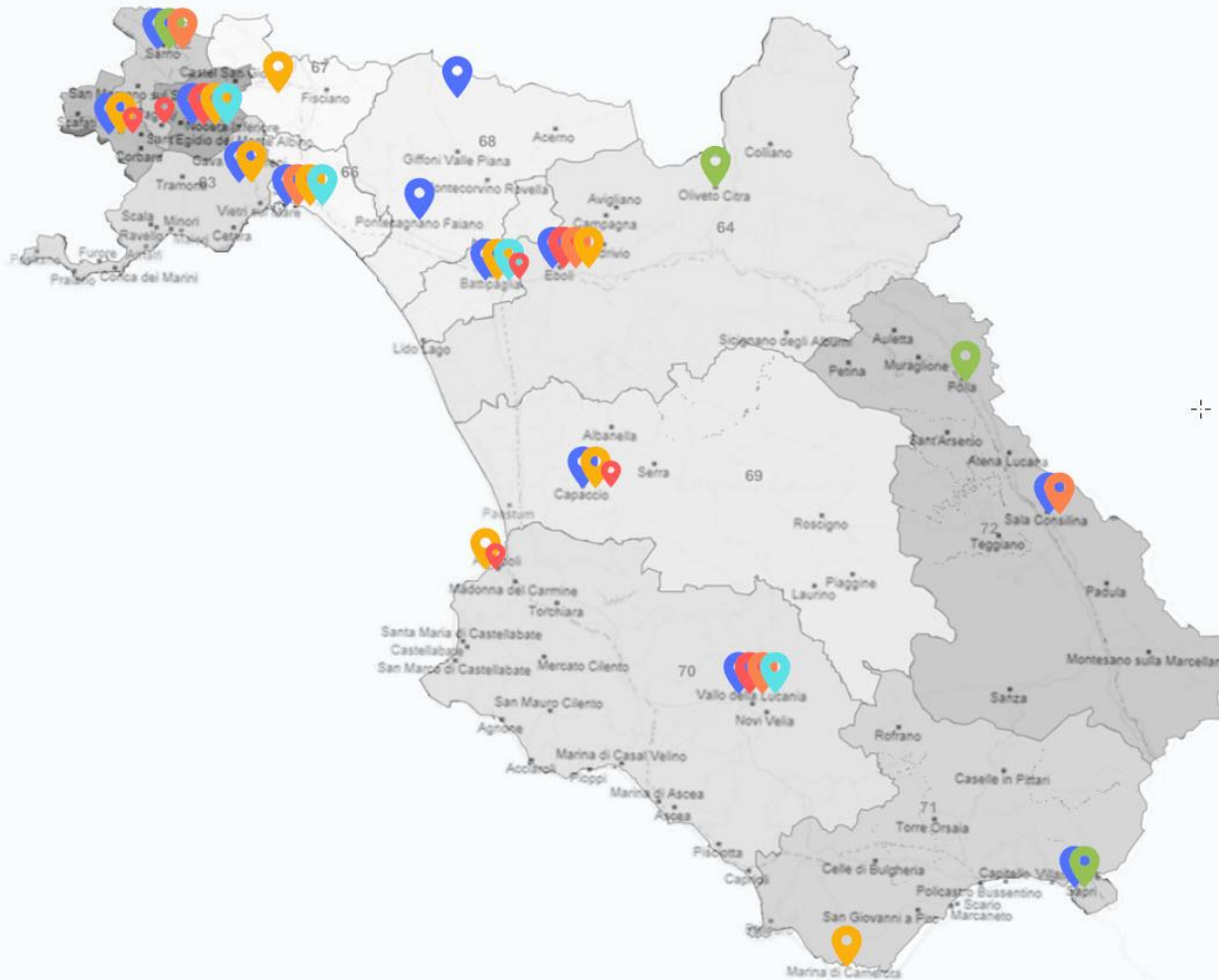


DDD x 1000 Residenti Die Anno : 2023 - Antibiotici J01



da 18.28 a 21.38
da 15.18 a 18.27
da 12.08 a 15.17
da 8.97 a 12.07

Codice	DDD
010	12.46 ↑
020	11.4 ↓
030	13.13 ↑
041	8.97 ↑
042	13.35 ↑
050	11.49 ↑
060	12.15 ↑
070	11.68 ↑
080	12.96 ↑
090	13.89 ↑
100	17.92 ↑
110	17.47 ↑
120	17.96 ↑
130	19.45 ↑
140	18.19 ↑
150	21.38 ↑
160	20.07 ↑
170	20.12 ↑
180	20.33 ↑
190	18.63 ↑
200	14.12 ↑



1.110.000 abitanti

13 distretti sanitari

12 presidi ospedalieri

5.000 km²

36% territorio regionale

I DIPARTIMENTI STRUTTURALI

- Dipartimento di Prevenzione
- Dipartimento di Salute Mentale
- Dipartimento Dipendenze

I PRESIDI OSPEDALIERI

- DEA 1° livello Nocera Inferiore - Pagani - Scafati
- DEA 1° livello Eboli - Battipaglia - Rocccaspide
- DEA 1° livello - Vallo della Lucania - Agropoli

- PO "Villa Malta" di Sarno
- PO "San Francesco d'Assisi" - Oliveto Citra
- PO "Dell'Immacolata" - Sapri
- PO "Luigi Curto" - Polla

I DISTRETTI SANITARI

- DS 60 - Nocera Inferiore
- DS 61 - Anagni/Scafati
- DS 62 - Sarno/Pagani
- DS 63 - Cava de' Tirreni/Costa d'Amalfi
- DS 64 - Eboli/Buccino
- DS 65 - Battipaglia
- DS 66 - Salerno
- DS 67 - Mercato San Severino
- DS 68 - Giffoni Valle Piana
- DS 69 - Capaccio/Rocccaspide
- DS 70 - Vallo della Lucania/Agropoli
- DS 71 - Sapri
- DS 72 - Sala Consilina/Polla

ATC J01: ANTIBIOTICI PER USO SISTEMICO

ANNO 2023

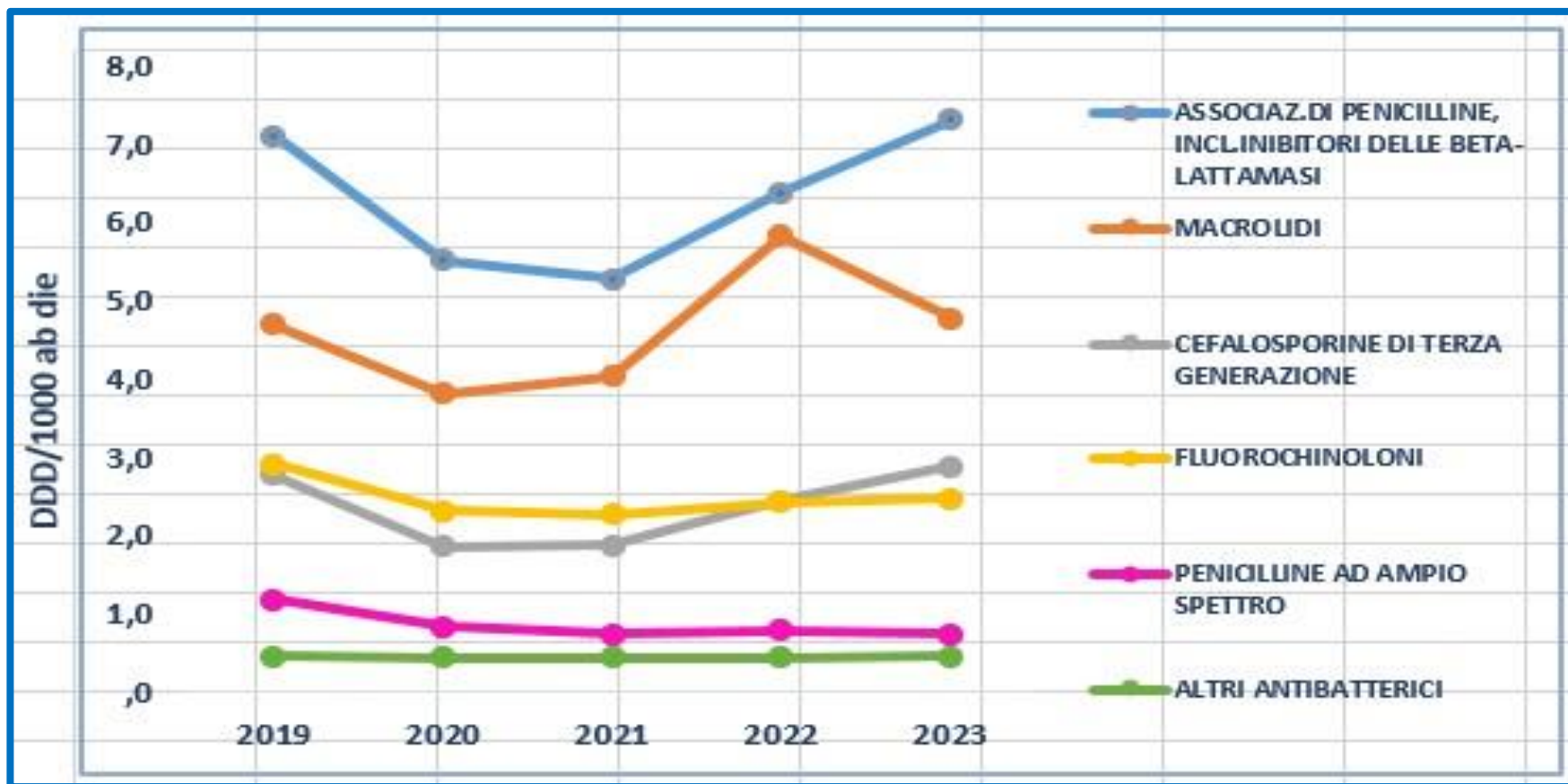
ITALIA			
spesa lorda x 1000 assistibili/die	consumo x 1000 assistibili/die	DDD x 1000 assistibili/die	
29,58	3,61	17,04	
CAMPANIA			
spesa lorda x 1000 assistibili/die	consumo x 1000 assistibili pesati su base nazionale/die	DDD x 1000 assistibili pesati su base nazionale/die (*)	DDD x 1000 assistibili/die
47,14	5,95	22,39	20,96
ASL SALERNO			
spesa lorda x 1000 assistibili/die	consumo x 1000 assistibili pesati su base nazionale/die	DDD x 1000 assistibili pesati su base nazionale/die	DDD x 1000 assistibili/die
47,25	5,88	23,42	22,80

Nota Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale prot. n. 0142320 del 19.03.2024

ASL prescrittore	Anno 2023	
	DDD/1000 ab die MMG+PLS	$\Delta\%$ da valore Italia (15,24)
ASL SALERNO	19,47	+27,8%
Regione Campania	18,72	+22,8%

ASL SALERNO

Distribuzione Spesa Farmaceutica ATC J01



ASL SALERNO

Distribuzione Spesa Farmaceutica ATC J01 –Anno 2023

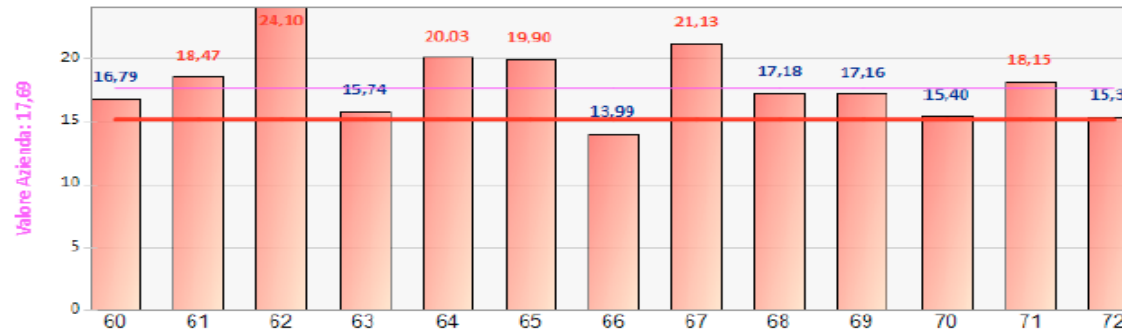


Confronto Distretti

Categoria: Antibiotici (J01) - DDDx1000 ab die

		Azienda	Nazionale	Scost.
		17,69	15,19	16,46%
Distretto		Distretto	Scost. Az.	Scost. Naz.
60	Nocera Inferiore	16,79	-5,10%	10,52%
61	Angri/Scafati	18,47	4,44%	21,62%
62	Sarno/Pagani	24,10	36,23%	58,65%
63	Cava de Tirreni/Costa d'Amalfi	15,74	-11,00%	3,65%
64	Eboli/Buccino	20,03	13,21%	31,84%
65	Battipaglia	19,90	12,49%	31,00%
66	Salerno	13,99	-20,94%	-7,92%
67	Mercato San Severino	21,13	19,45%	39,11%
68	Giffoni Valle Piana	17,18	-2,90%	13,07%
69	Capaccio/Rocccaspide	17,16	-2,98%	12,99%
70	Vallo della Lucania/Agropoli	15,40	-12,95%	1,38%
71	Sapri/Camerota	18,15	2,58%	19,47%
72	Sala Consilina/Polla	15,34	-13,27%	1,00%

Antibiotici (J01) - DDDx1000 ab die





CONSUMI ATC J01	n. UNITA' POSOLOGICHE		SPESA		VAR. %	
	anno 2022	anno 2023	anno 2022	anno 2023	U.P.	SPESA
TOTALE ASL	698.565	678.413	1.906.423,83	2.196.398,29	-2,88	15,21
solo PP. OO.	654.575	632.898	1.614.902,78	1.926.572,94	-3,31	19,30

ATC J01 - ANTIBIOTICI PER USO SISTEMICO	ATC V LIV.	CLASSIFICAZIONE AWaRE	COSTO UNITARIO (PMP al 31.12.23)	VAR. % anno 2023 vs anno 2022	
				U.P.	SPESA
XYDALBA*EV 1FL 500MG	DALBAVANCINA	R	425,42	27,92	27,92
TENKASI*EV 3FL POLV 400MG	ORITAVANCINA	R	425,41	100,00	100,00
RECARBRIO*EV 25FL500+500+250MG	IMIPENEM, CILASTATINA E RELEBACTAM	R	98,70	100,00	100,00
FETCROJA*10FL EV 1G POLV	CEFIDEROCOL	R	91,67	100,00	100,00
VABOREM*6FL 1G+1G	MEROPENEM E VABORBACTAM	R	66,19	91,67	91,68
ZAVICEFTA*INFUS 10FL 2G+500MG	CEFTAZIDIMA ED INIBITORE DELLE BETA-LATT	R	63,55	-23,58	-24,27
ZERBAXA*EV 10FL POLV 1G+0,5G	CEFTOLOZANO ED INIBITORE DELLE BETA-LATT	R	53,93	100,00	100,00
MABELIO*INFUS 10FL 500MG 20ML	CEFTOBIPROLE MEDOCARIL	R	53,21	55,56	55,56
ZINFORO*INFUS 10FL 600MG	CEFTAROLINA FOSAMIL	R	51,52	53,28	52,02
DAPTOMICINA (varie specialità)	DAPTOMICINA	R	41,79	49,47	-25,37
INVANZ*EV FL 1G 20ML	ERTAPENEM	W	41,14	38,93	30,50
TOT. GRUPPO				50,47	48,04
FOSFOMICINA (varie specialità)	FOSFOMICINA	R	30,48	42,11	41,06
AZTREONAM* (varie specialità)	AZTREONAM	R	8,70	-100,00	-100,00
TYGACIL*INFUS 10FL 5ML 50MG	TIGECICLINA	R	7,59	-12,11	3,62
COLISTINA (varie specialità)	COLISTINA	R	3,07	-59,29	-69,78
LINEZOLID (varie specialità)	LINEZOLID	R	2,88	10,05	0,63
TOT. GRUPPO				-19,54	8,91
TOT. TUTTI				-3,71	37,55

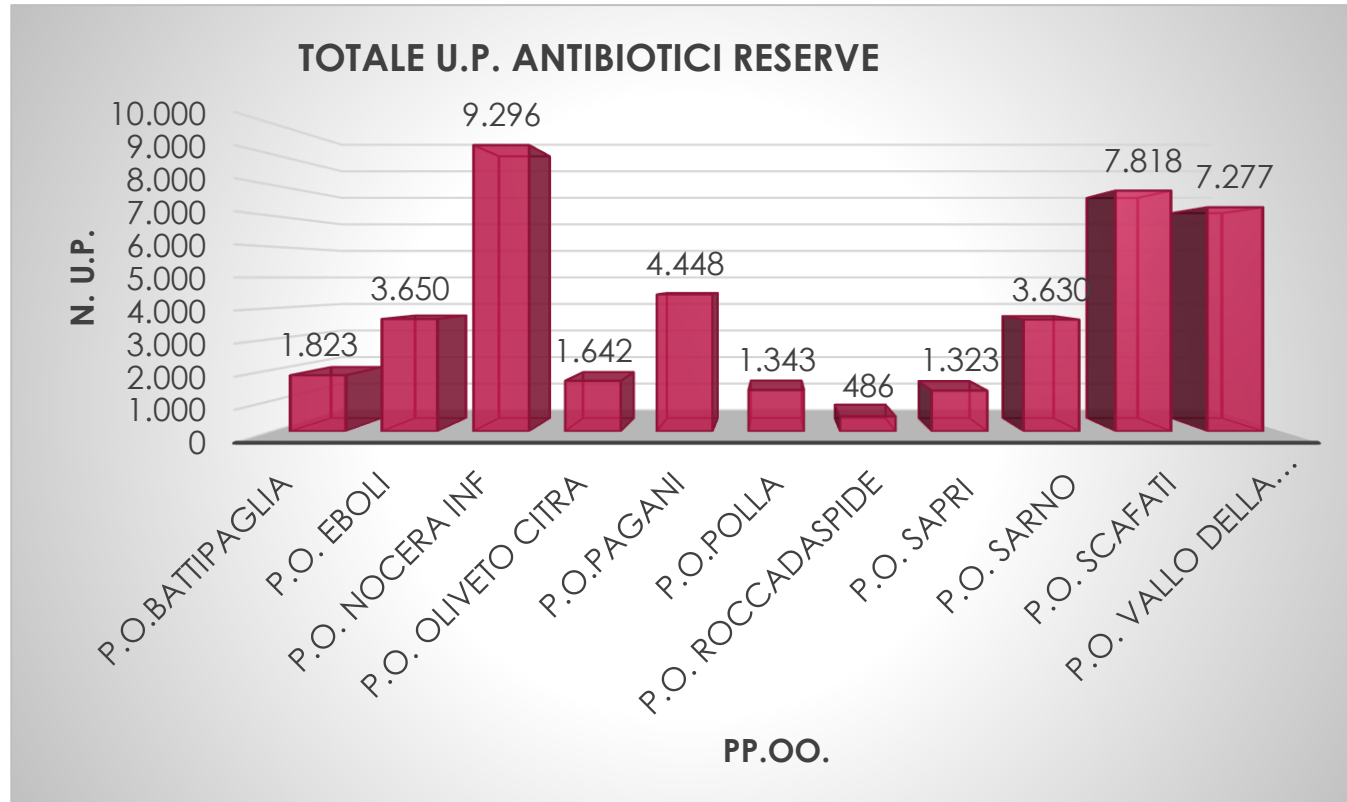
* costo anno 2022, farmaco carente

CLASSE ATC	DESCRIZIONE ATC	n. UNITA' POSOLOGICHE		SPESA		VAR. %	
		anno 2022	anno 2023	anno 2022	anno 2023	U.P.	SPESA
J01A	TETRACICLINE	5.383	4.918	28.727,89	29.763,90	-8,64	3,61
J01C	ANTIBATTERICI BETA-LATTAMICI, PENICILLINE	205.894	185.065	254.158,76	254.867,01	-10,12	0,28
J01D	ALTRI ANTIBATTERICI BETA-LATTAMICI	227.523	220.607	810.143,92	1.090.855,65	-3,04	34,65
J01DH	di cui: CARBAPENEMI	52.761	47.740	205.725,65	306.969,68	-9,52	49,21
J01E	SULFONAMIDI E TRIMETOPRIM	9.134	10.540	5.751,65	6.417,00	15,39	11,57
J01F	MACROLIDI, LINCOSAMIDI E STREPTOGRAMINE	37.322	44.257	58.405,31	54.200,67	18,58	-7,20
J01G	ANTIBATTERICI AMINOGLICOSIDICI	15.435	19.849	8.574,69	11.198,80	28,60	30,60
J01M	ANTIBATTERICI CHINOLONICI E CHINOSSALINE	65.586	65.822	25.136,59	23.480,70	0,36	-6,59
J01MA	di cui: FLUOROCHINOLONI	65.586	65.822	25.136,59	23.480,70	0,36	-6,59
J01X	ALTRI ANTIBATTERICI	88.298	81.840	424.003,97	455.789,21	-7,31	7,50
TOTALE		654.575	632.898	1.614.902,78	1.926.572,94	-3,31	19,30

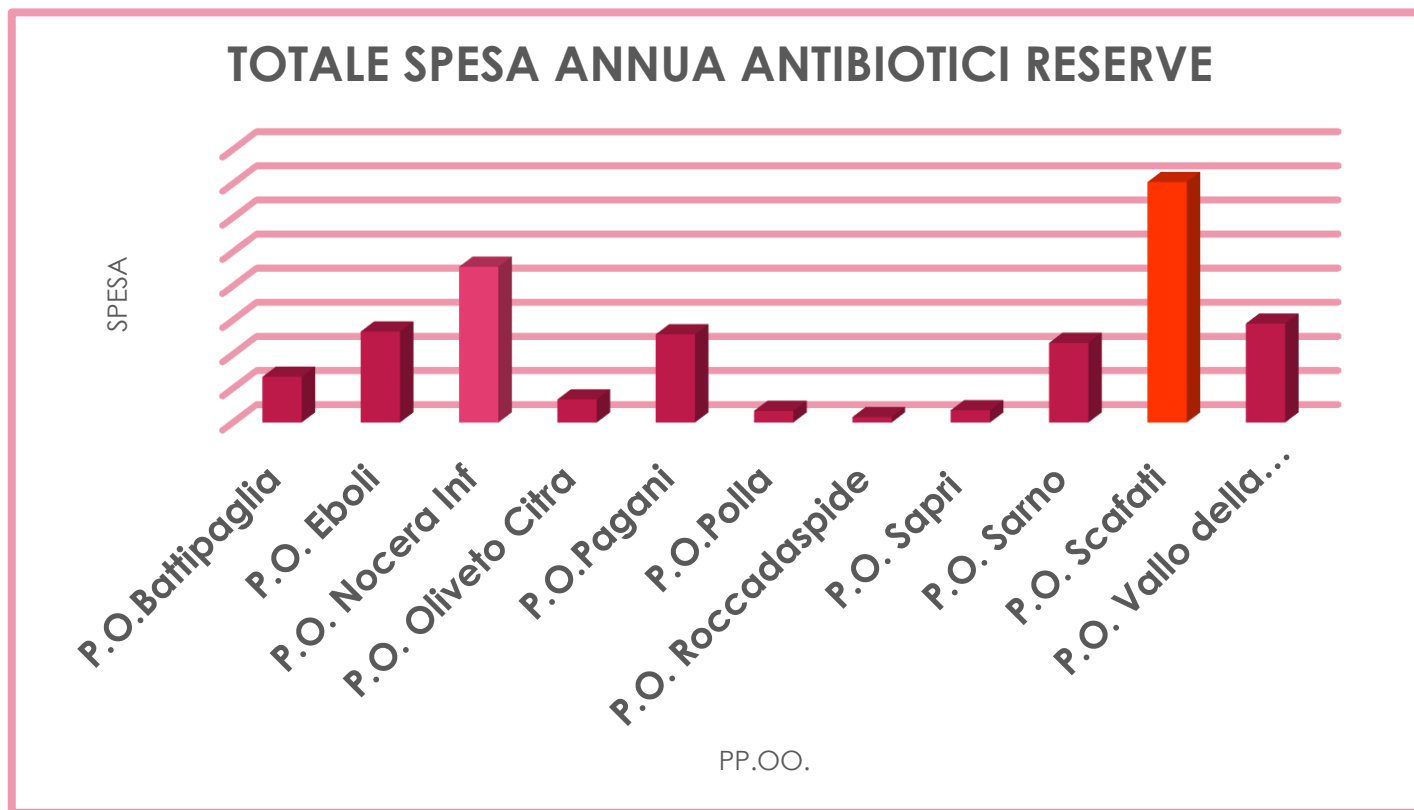
CONSUMI ATC J01 per CLASSIFICAZIONE AWaRe nei PP.OO. ASL ANNO 2023

PP.OO.	numero unità posologiche				%		
	Access	Reserve	Watch	Totale complessivo	Access	Reserve	Watch
MAG FARM PO BAT	14.639	1.823	21.304	37.766	38,8	4,8	56,4
MAG FARM PO EBO	13.018	3.650	29.794	46.462	28,0	7,9	64,1
MAG FARM PO NOC	38.949	9.296	84.340	132.585	29,4	7,0	63,6
MAG FARM PO OLI	19.560	1.642	26.800	48.002	40,7	3,4	55,8
MAG FARM PO PAG	6.015	4.448	13.469	23.932	25,1	18,6	56,3
MAG FARM PO POL	27.671	1.343	48.021	77.035	35,9	1,7	62,3
MAG FARM PO ROC	6.482	486	18.843	25.811	25,1	1,9	73,0
MAG FARM PO SAP	16.710	1.323	23.330	41.363	40,4	3,2	56,4
MAG FARM PO SAR	16.945	3.630	36.751	57.326	29,6	6,3	64,1
MAG FARM PO SCA	4.822	7.818	25.304	37.944	12,7	20,6	66,7
MAG FARM PO VAL	34.517	7.277	62.720	104.514	33,0	7,0	60,0
TOT. PP.OO.	199.328	42.736	390.676	632.740	31,5	6,8	61,7

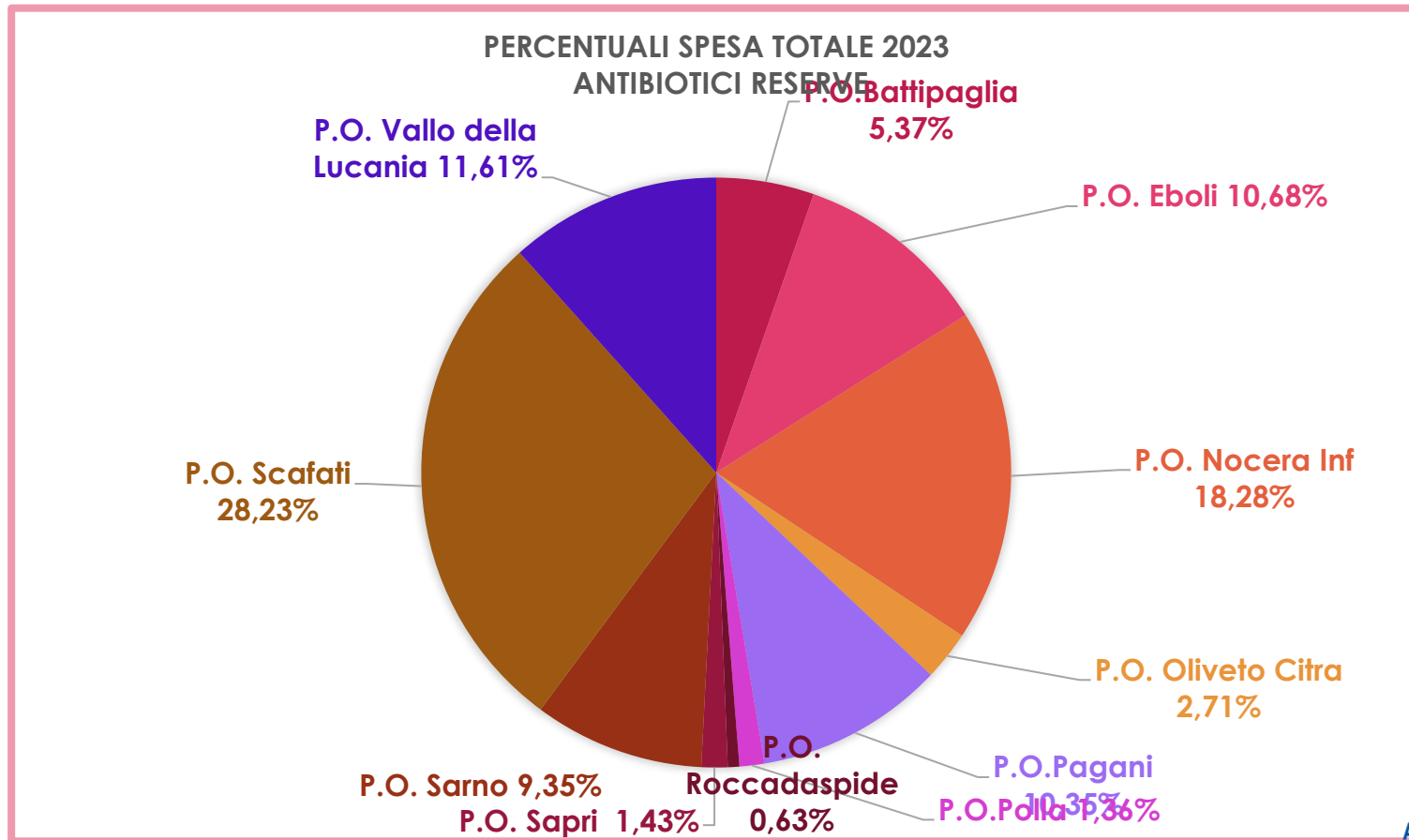
PP.OO.	TOTALE CONSUMI U.P. ANTIBIOTICI RESERVE
P.O. Battipaglia	1.823
P.O. Eboli	3.650
P.O. Nocera Inf	9.296
P.O. Oliveto Citra	1.642
P.O. Pagani	4.448
P.O. Polla	1.343
P.O. Roccadaspide	486
P.O. Sapri	1.323
P.O. Sarno	3.630
P.O. Scafati	7.818
P.O. Vallo della Lucania	7.277



PP.OO.	TOTALE SPESA ANNUA ANTIBIOTICI RESERVE	% del totale
P.O. Battipaglia	66.976,54 €	5,37%
P.O. Eboli	133.269,73 €	10,68%
P.O. Nocera Inf	228.181,17 €	18,28%
P.O. Oliveto Citra	33.803,83 €	2,71%
P.O. Pagani	129.196,85 €	10,35%
P.O. Polla	16.992,57 €	1,36%
P.O. Roccadaspide	7.886,96 €	0,63%
P.O. Sapri	17.897,72 €	1,43%
P.O. Sarno	116.680,50 €	9,35%
P.O. Scafati	352.421,72 €	28,23%
P.O. Vallo della Lucania	144.929,93 €	11,61%



PP.OO.	% del totale ASL
P.O. Battipaglia	5,37%
P.O. Eboli	10,68%
P.O. Nocera Inf	18,28%
P.O. Oliveto Citra	2,71%
P.O. Pagani	10,35%
P.O. Polla	1,36%
P.O. Roccadaspide	0,63%
P.O. Sapri	1,43%
P.O. Sarno	9,35%
P.O. Scafati	28,23%
P.O. Vallo della Lucania	11,61%



HOW TO MANAGE ANTIBIOTICS PROPERLY?



Manuale antibiotici **AWaRe** (**Access**, **Watch**, **Reserve**)

Edizione italiana del
"The WHO AWaRe Antibiotic Book"



Prefazione all'edizione italiana

*Il 9 dicembre 2022 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha pubblicato un corposo volume sull'utilizzo degli antibiotici - **The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book.***

Il volume tratta oltre 30 sindromi infettive e infezioni cliniche più comuni nei bambini e negli adulti, delineandone le principali caratteristiche cliniche ed epidemiologiche, individuandone i criteri diagnostici fondamentali e fornendo informazioni evidence-based sull'opportunità del trattamento antibiotico e sulla scelta dell'antibiotico, della dose, della via di somministrazione e della durata del trattamento, sia nell'assistenza sanitaria territoriale che in ambito ospedaliero.

*In particolare, il documento OMS definisce molto chiaramente tutte le situazioni cliniche in cui gli antibiotici, sulla base delle migliori evidenze scientifiche, **non sono raccomandati.***

Il documento dell'OMS utilizza la classificazione AWaRe degli antibiotici, introdotta nel 2017 nell'ambito della lista dei farmaci essenziali (EML) quale strumento per supportare gli interventi per il miglioramento della gestione degli antibiotici, che divide gli antibiotici in tre gruppi.

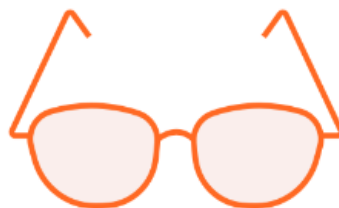
WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2021

<https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>



Access

Which indicates the antibiotic of choice for each of the 25 most common infections. These antibiotics should be available at all times, affordable and quality-assured.



Watch

Which includes most of the "highest-priority critically important antimicrobials" for human medicine and veterinary use. These antibiotics are recommended only for specific, limited indications



Reserve

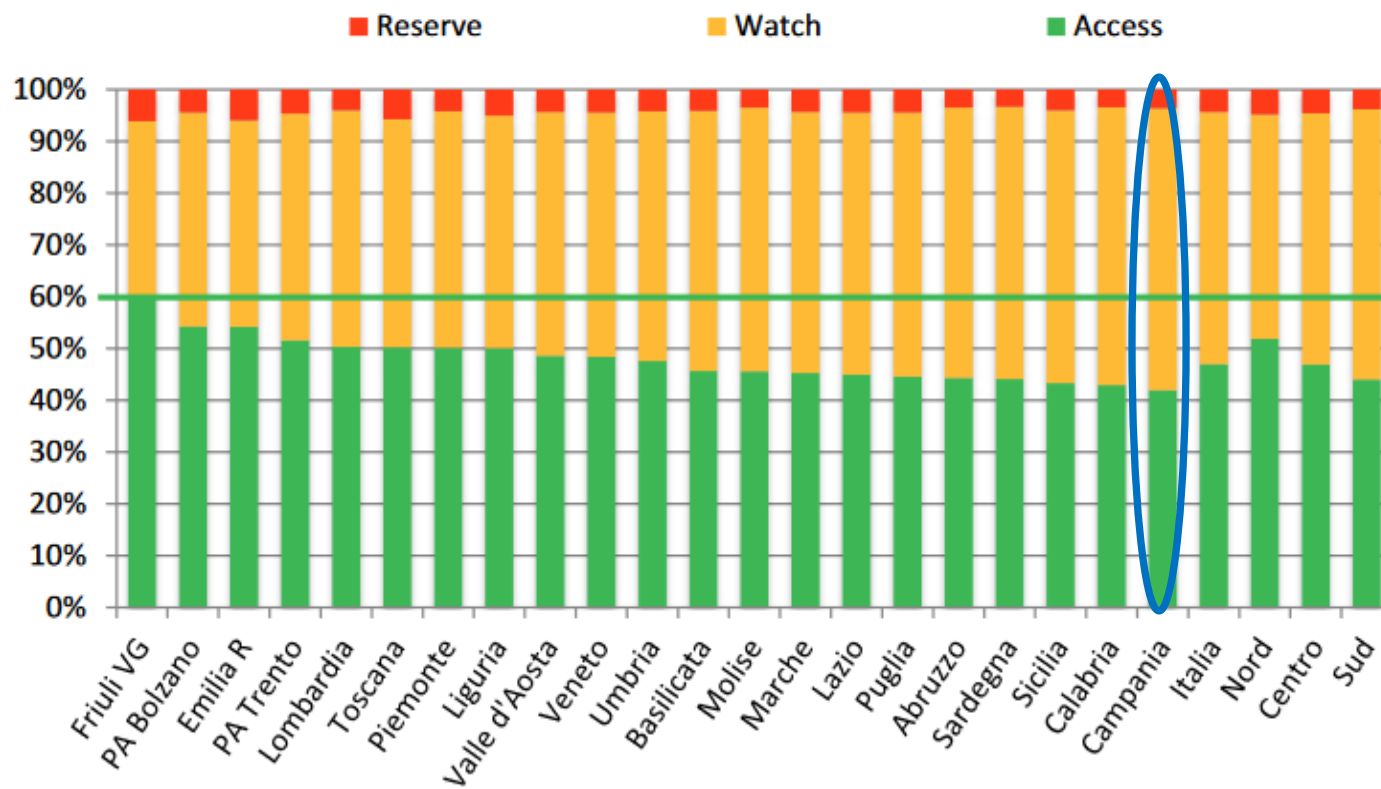
Antibiotics that should only be used as a last resort when all other antibiotics have failed.

4



L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito come obiettivo che almeno il 60% del consumo totale degli antibiotici a livello nazionale debba provenire dal gruppo Access.

Figura 1.5 Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione *AWaRe* dell'OMS nel 2021 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)



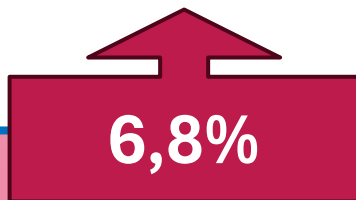
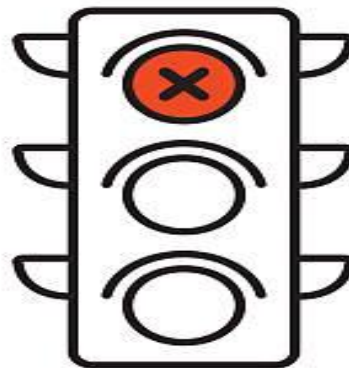
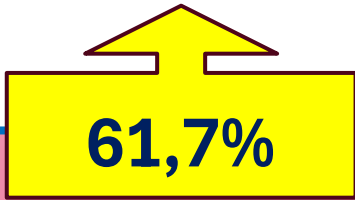
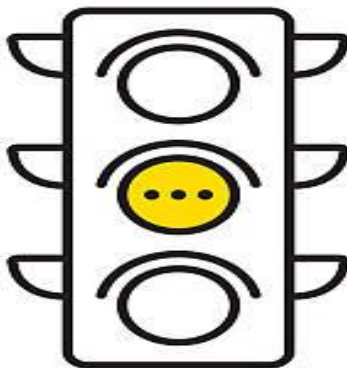
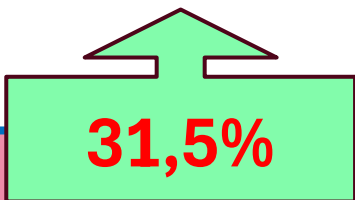
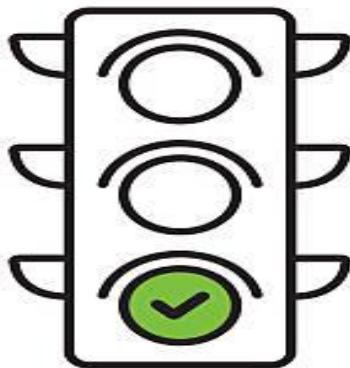
....e nella ASL Salerno?

ASL SA DDD consumate (convenzionata)

	Access	Watch	Reserve	% access	% watch	% reserve
2019	3.352.005,6	4.216.687,0	178.709,0	43,3	54,4	2,3
2020	1.239.845,5	651.399,8	0,0	65,6	34,4	0,0
2021	2.357.940,0	2.072.377,8	0,0	53,2	46,8	0,0
2022	3.060.409,7	4.482.867,1	193.067,0	39,6	57,9	2,5
2023 gen-set	2.522.205,2	3.143.893,3	146.198,0	43,4	54,1	2,5



2023



Box 1.1 - Principi dello schema AWaRe

- Massimizzare l'efficacia clinica
- Ridurre al minimo la tossicità
- Ridurre al minimo i costi inutili per i pazienti e per i sistemi sanitari
- Ridurre l'emergenza e la diffusione dell'antibiotico-resistenza (ovvero, dare la priorità agli antibiotici che hanno minori probabilità di generare antibiotico-resistenza nel singolo paziente e nella comunità)
- Parsimonia (ovvero evitare l'inclusione di molti antibiotici simili)
- Semplificazione (es. stesso antibiotico Access consigliato per più indicazioni)
- Allineamento con le attuali linee guida OMS

Box 1.2 - Considerazioni generali sull'uso dell'AWaRe book

Come con qualsiasi documento di orientamento generale, è necessario considerare le condizioni individuali dei pazienti. Comorbidità (es. immunosoppressione che cambia lo scenario dei patogeni che devono essere presi in considerazione, o insufficienza renale o epatica che possono richiedere un aggiustamento del dosaggio di antibiotici), farmaci concomitanti (rischio di interazioni), stato di gravidanza e allattamento (alcuni antibiotici possono essere controindicati), allergie (vedere il capitolo sulle allergie agli antibiotici) e le normative nazionali possono richiedere un adattamento delle linee guida ed è **responsabilità di ogni prescrittore assicurarsi che tutti questi fattori siano presi in considerazione al momento della prescrizione di un antibiotico.**

I pazienti devono essere informati su effetti collaterali più comuni dell'antibiotico, modalità di conservazione e di assunzione, durata dell'assunzione, cosa fare se i sintomi peggiorano o non migliorano e come smaltire correttamente gli antibiotici rimanenti.



Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve)

Edizione italiana del
"The WHO AWaRe Antibiotic Book"



ASSISTENZA SANITARIA DI BASE

4. Bronchite
5. Otite media acuta
6. Faringite
7. Sinusite acuta
8. Infezioni dentali e del cavo orale
9. Linfadenite batterica acuta localizzata
10. Infezioni oculari batteriche (escluso il tracoma)
11. Tracoma
12. Polmonite acquisita in comunità — lieve
13. Riacutizzazione della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)
14. Diarrea infettiva acuta/gastroenterite
15. Febbre tifoide (febbre enterica)
16. Infezioni della cute e dei tessuti molli — Impetigine batterica lieve, erisipela e
17. Infezioni da ustione
18. Infezioni associate a ferite o a morso
19. Infezioni sessualmente trasmesse — infezione urogenitale da clamidia
20. Infezioni sessualmente trasmesse — infezione gonococcica
21. Infezioni sessualmente trasmesse — sifilide
22. Infezioni sessualmente trasmesse — tricomoniasi
23. Infezione delle vie urinarie inferiori

Otite media acuta



Agenti patogeni più probabili

Virus respiratori (maggioranza dei casi):

- Virus respiratorio sinciziale
- Rhinovirus
- Coronavirus (compreso SARS-CoV-2)
- Influenza virus (A e B)
- Altri virus respiratori


Batteri (raramente possono verificarsi sovrainfezioni batteriche):

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* di gruppo A)


R_x Trattamento antibiotico

*Nella maggior parte dei casi non è richiesto un trattamento antibiotico (vedi "Considerazioni cliniche" per i casi in cui sono indicati gli antibiotici).
Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale.*

Prima scelta

 Amoxicillina 1 g q8h **ORALE**
ACCESS

Seconda scelta

 Amoxicillina+acido clavulanico 875 mg+125 mg q8h **ORALE**
ACCESS

Otite media acuta

Totale antibiotici prescritti					AMOXICILLINA J01CA04+AMOXICILLINA ED INIBITORE DELLE BETA-LATTAMASI J01CR02			
anno	n. ricette	numero confezioni	DDD consumate	importo lordo	n. ricette	numero confezioni	DDD consumate	importo lordo
2019	26.510	36.531	175.108,11	338.904,87	12.268	14.550	89.339,11	129.997,79
2020	9.513	11.824	72.230,91	107.395,46	7.950	9.647	61.243,76	87.835,29
2021	15.111	20.647	100.001,69	202.008,53	6.613	7.964	49.278,89	72.388,46
2022	23.544	31.442	158.701,87	305.086,26	8.890	10.520	63.542,54	96.088,78
gen/set 2023	20.988	28.193	136.773,47	272.326,85	7.492	8.803	53.628,71	80.365,25

Otite media acuta

Anno	Incidenza % DDD (J01CA04+J01CR02)/totale DDD J01
2019	51,0%
2020	84,8%
2021	49,3%
2022	40,0%
2023 Gen/Set	39,2%



Messaggi chiave

- La maggior parte delle infezioni comuni in un contesto di assistenza sanitaria di base può essere trattata senza antibiotici o con antibiotici Access.
- Ridurre l'uso inappropriato degli antibiotici Watch è fondamentale per il controllo dell'antibiotico-resistenza.

Messaggi chiave

- Tutti i medici prescrittori e i farmacisti hanno la responsabilità di migliorare l'uso degli antibiotici.
- Anche i pazienti hanno la loro responsabilità e va assicurato che essi conoscano i principi base dell'uso appropriato degli antibiotici (es. assumere gli antibiotici come prescritto e non usare gli antibiotici avanzati per una successiva malattia) e del trattamento sintomatico.

Messaggi chiave

- I medici prescrittori devono sempre consultare le linee guida locali e nazionali sul dosaggio, ove disponibili.
- Le linee guida sul dosaggio fornite nell'AWaRe book riguardano le infezioni cliniche più comuni nei pazienti con funzionalità renale ed epatica normali, ma si deve sempre considerare la necessità di aggiustamenti dei dosaggi.
- Riguardo alla durata del trattamento, viene generalmente indicata la durata più breve suggerita per infezioni specifiche. Infezioni più gravi o pazienti con patologie preesistenti o immunosoppressi possono richiedere cicli di trattamento più lunghi rispetto a quanto suggerito nell'AWaRe book.

Qual è l'uso inappropriato degli antibiotici?

L'uso inappropriato degli antibiotici può includere una delle seguenti situazioni:

- ▶ quando gli antibiotici sono prescritti senza una reale necessità;
- ▶ quando gli antibiotici vengono somministrati in ritardo nei pazienti critici;
- ▶ quando gli antibiotici a largo spettro vengono utilizzati troppo spesso, o quando gli antibiotici a spettro ristretto vengono usati in maniera errata;
- ▶ quando la dose di antibiotici è inferiore o superiore rispetto a quella appropriata per uno specifico paziente;
- ▶ quando la durata del trattamento antibiotico è troppo breve o troppo lunga;
- ▶ quando il trattamento antibiotico non è ottimizzato in funzione dei risultati microbiologici della coltura.



Tabella 5.2 Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici tra i soggetti affetti da patologie infettive

	Prevalenza d'uso inappropriato (%)			
	Antibiotici (qualsiasi categoria) Influenza, raffreddore, laringotracheite acuta	FLU, CEF e MAC* Faringite e Tonsillite acuta	CEF-I e FLU* Bronchite acuta ^o	FLU Cistite non complicata [^]
Analisi geografica				
Nord	27,6	28,6	19,8	32,6
Centro	35,1	29,2	29,2	36,8
Sud e isole	40,7	34,5	42,1	34,3
Analisi per genere				
Maschi	30,7	30,4	29,3	
Femmine	35,0	31,3	30,2	34,2
Analisi per età				
≤24	32,1	30,7	12,1	28,4
25-34	27,0	27,5	20,3	32,3
35-44	28,4	29,6	22,1	32,9
45-54	29,2	30,3	26,7	34,6
55-64	33,1	33,4	30,3	38,0
65-74	45,1	33,5	33,0	-
≥75	45,6	34,1	37,1	-
Totale	33,1	30,9	29,8	34,2

* FLU: fluorochinoloni; CEF: cefalosporine; MAC: macrolidi; CEF-I: cefalosporine iniettive

^o senza diagnosi di BPCO/asma registrata nel periodo precedente alla diagnosi di bronchite acuta

[^] solo donne età <65 anni e senza diabete mellito tipo 2

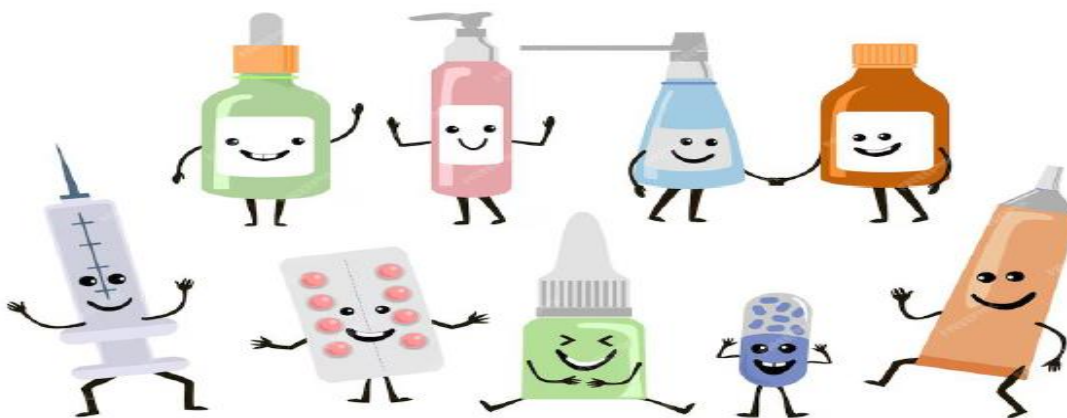
La prevalenza di uso inappropriato di fluorochinoloni per Cistite non complicata per pazienti donne età <50 anni e senza diabete mellito tipo 2 è 32,3% (Nord: 31,2%, Centro: 33,6%, Sud e Isole: 32,6%)



L'intervento:

- Revisione ed analisi delle richieste nominative.
- Reportistiche trimestrali/semestrali sul consumi di antibiotici.
- Confronto sui dati con i prescrittori delle singole UU.OO.
- **Predisposizione di un prontuario ragionato degli antibiotici.**
- **Predisposizione di una guida pratica per la ricostituzione/diluizione degli antibiotici.**

GUIDA PRATICA PER LA RICOSTITUZIONE E DILUIZIONE DEI FARMACI ANTIMICROBICI INIETTABILI.



1^ Edizione, aggiornata ad aprile 2024

A cura di:

Dott.ssa Annarita Tafuri*

Dott.ssa Carolina Laudisio**, Dott.ssa Raffaella Guida**

Dott.ssa Mariarosaria Cillo***

*Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera – Facoltà di Farmacia - UNISA

**Servizio di Farmacia P.O. di Sarno ASL Salerno



INDICE

Introduzione

Griglia riassuntiva ricostituzione e diluizione antibiotici

Schede medicinali

1. CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM (ZAVICEFTA 2 g/0,5 g)
2. MEROPENEM/VABORBACTAM (VABOREM 1 g/1 g)
3. IMIPENEM/ CILASTATINA/ RELEBACTAM (RECARBRIO 500 mg/500 mg/250 mg)
4. CEFTOBIPROLO (MABELIO 500 mg)
5. CEFTAROLINA FOSAMIL (ZINFORO 600 mg)
6. CEFIDEROCOL (FETCROJA 1 g)
7. CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM (ZERBAXA 1 g/0,5 g)
8. DALBAVANCINA (XYDALBA) 500 mg
9. ORITAVANCINA (TENKASI 400 mg)
10. FOSFOMICINA (InfectoFos 40 mg/ml)
11. DELAFLOXACINA (QUOFENIX 300 mg)
12. REMDESIVIR (VEKLURY 100 mg)
13. AMFOTERICINA B LISOSOMILAE (AMBISOME 50 MG)

Bibliografia



RICOSTITUZIONE E DILUIZIONE ANTIBIOTICI + REMDESIVIR

FARMACO	FORMA FARMACEUTICA	SOLVENTE DI RICOSTITUZIONE	SOLVENTE DI DILUIZIONE	PERIODO DI VALIDITA' POST RICOSTITUZIONE E DILUIZIONE	MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE	STABILITA' IN POMPA	MODALITÀ PRESCRITTIVE	ALLEGATO	RICHIESTA MOTIVATA SU <u>SIAC FIORI</u>
CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM (ZAVICEFTA 2 g/0,5 g)	Polvere per concentrato per soluzione per infusione, di colore da bianco a giallo	Acqua sterile per preparazioni iniettabili	1) soluzione di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) oppure, 2) soluzione di destrosio 50 mg/mL (5%) oppure, 3) soluzione di Ringer lattato oppure, 4) soluzione di sodio cloruro 4,5 mg/mL e destrosio 25 mg/mL (0,45% sodio cloruro e 2,5% destrosio)	<u>Dopo la ricostituzione:</u> Il medicinale ricostituito deve essere utilizzato immediatamente. <u>Dopo la diluizione:</u> Da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente.	Zavicefta deve essere somministrato tramite infusione endovenosa nell'arco di 120 minuti in un volume di infusione di 100 mL. Per la dosi raccomandate vedi Allegato (Scheda N. 1)	/	<u>Scheda di prescrizione cartacea (AIFA/ospedaliera).</u> La prescrivibilità è riservata allo specialista infettivologo o, in sua assenza, ad altro specialista con competenza infettivologica ad hoc identificato dal CIO.	Scheda N.1	SI
MEROPEM/VABORBACTAM (VABOREM 1 g/1 g)	Polvere per concentrato per soluzione per infusione, di colore da bianco a giallo chiaro	Sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) (sacca per infusione da 250 mL)	Sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) (sacca per infusione da 250 mL)	<u>Dopo la ricostituzione:</u> Il flaconcino ricostituito deve immediatamente essere ulteriormente diluito. <u>Dopo la diluizione:</u> Da un punto di vista microbiologico, il medicinale ricostituito e diluito deve essere usato immediatamente.	Vaborem viene somministrato mediante infusione endovenosa della durata di 3 ore. Per la dosi raccomandate vedi Allegato (Scheda N. 2)	<u>Concentrazione (mg/mL):</u> Meropenem/Vaborbactam 5,7/5,7; <u>Diluente:</u> sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%); <u>Sistema elastomerico in cui è stata valutata la stabilità dell'antibiotico:</u> I-Flow Homepump Eclipse; <u>Condizioni di laboratorio:</u> Temperatura: 24°C <u>Tempo:</u> 12 ore; <u>Stabilità chimica e fisica:</u> Il farmaco è risultato stabile nelle condizioni sperimentali adoperate nello studio.	<u>Scheda di prescrizione cartacea (AIFA/ospedaliera).</u> La prescrivibilità è riservata allo specialista infettivologo o, in sua assenza, ad altro specialista con competenza infettivologica ad hoc identificato dal CIO.	Scheda N.2	SI
IMPENEM/ CLASTATINA/ RELEBACTAM (RECARBRIO 500 mg/500 mg/250 mg)	Polvere per soluzione per infusione, di colore da bianco a giallo chiaro	Sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) (In circostanze eccezionali, se per motivi clinici non è possibile usare sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), in sostituzione può essere utilizzato glucosio al 5%)	Sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) (In circostanze eccezionali, se per motivi clinici non è possibile usare sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), in sostituzione può essere utilizzato glucosio al 5%)	Le soluzioni diluite devono essere usate immediatamente. L'intervallo di tempo compreso tra l'inizio della ricostituzione e la fine dell'infusione endovenosa non deve superare le due ore	Recarbrio viene somministrato tramite infusione endovenosa nell'arco di 30 minuti. Per le dosi raccomandate vedi Allegato (Scheda N.3)	/	<u>Scheda di prescrizione cartacea (AIFA/ospedaliera).</u> La prescrivibilità è riservata allo specialista infettivologo o, in sua assenza, ad altro specialista con competenza infettivologica ad hoc identificato dal CIO.	Scheda N.3	SI

Scheda N. 11**DELAFLOXACINA (QUOFENIX 300 mg)**Prescrizione del medicinale è soggetta a **scheda di prescrizione cartacea (AIFA/ospedaliera)**

▼ **Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale.** Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta.

FORMA FARMACEUTICA: Polvere per concentrato per soluzione per infusione, da giallo chiaro a ambrato, che potrebbe mostrare crepe e restringimenti e una leggera variazione nella consistenza e nel colore.

SOLVENTE DI RICOSTITUZIONE E DI DILUIZIONE:

- Soluzione iniettabile di destrosio 50 mg/mL (5%) oppure,
- Soluzione iniettabile cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%)



Per la preparazione della soluzione devono essere utilizzate tecniche asettiche standard.

ISTRUZIONI PER LA RICOSTITUZIONE:

1. Quofenix deve essere ricostituito in condizioni asettiche, utilizzando **10,5 mL di destrosio 50 mg/mL (5%) soluzione iniettabile o cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) soluzione iniettabile** per ciascun flaconcino da 300 mg;
2. Il flaconcino deve essere agitato energicamente fino alla completa dissoluzione del contenuto.
3. Il flaconcino ricostituito contiene 300 mg ogni 12 mL di delafloxacin sotto forma di soluzione da giallo chiaro ad ambrato;

Prima della somministrazione, la soluzione ricostituita deve essere diluita in una **sacca per terapia endovenosa da 250 mL (cloruro di sodio 0,9% iniettabile o soluzione iniettabile di destrosio 50 mg/ml (5%))**.

ISTRUZIONI PER LA DILUIZIONE

1. La dose necessaria di Quofenix soluzione ricostituita deve essere trasferita in maniera asettica dal flaconcino a una sacca per terapia endovenosa da 250 mL (eventuali residui di soluzione ricostituita devono essere eliminati);
2. In seguito alla ricostituzione e alla diluizione, Quofenix deve essere somministrato tramite infusione endovenosa con un tempo di infusione totale di 60 minuti.

PERIODO DI VALIDITA' DOPO RICOSTITUZIONE E DILUIZIONE

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente dopo la ricostituzione e la diluizione.

POSOLOGIA E MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE**▪ Posologia Adulti**

Tipo di infezione	Dose di Quofenix	Frequenza	Tempo di infusione	Durata del trattamento
Infezioni batteriche acute della cute e dei tessuti molli (ABSSSI), gravi ospedalizzate al momento dell'inizio della terapia, con identificazione batterica al basale (trattamento mirato), esclusivamente nei casi in cui sia considerato inappropriato l'uso di altri agenti antibatterici comunemente raccomandati per il trattamento iniziale di tali infezioni, in particolare per ragioni legate a resistenza, sicurezza, allergia o metodo di somministrazione.	300 mg	Ogni 12 ore	60 minuti	5-14 giorni

Il passaggio a delafloxacin 450 mg compresse per via orale ogni 12 ore è possibile a discrezione del medico.

- **Compromissione renale**
 - Non è necessario un adeguamento posologico nei pazienti con compromissione renale di grado da lieve a moderato (CrCl \geq 30 mL/min).
 - Nei pazienti con compromissione renale grave (CrCl < 30 mL/min) la posologia deve essere ridotta a 200 mg per via endovenosa ogni 12 ore; in alternativa, i pazienti devono assumere 450 mg di delafloxacin per via orale ogni 12 ore.

▪ Modo di somministrazione

Quofenix viene somministrato tramite infusione endovenosa nell'arco di 60 minuti.



Scheda N. 13**Amfotericina B liposomiale (AmBisome 50 mg)**

FORMA FARMACEUTICA: polvere per concentrato per soluzione per infusione.

SOLVENTE DI RICOSTITUZIONE: acqua sterile per preparazioni iniettabili



SOLVENTE DI DILUIZIONE: soluzione per infusione di glucosio (5%, 10% o 20%)



L'asepsi deve essere rigorosamente rispettata in tutte le operazioni, poiché nessun conservante o agente batteriostatico è presente in AmBisome o nei materiali specificati per la ricostituzione e la diluizione.

ISTRUZIONI PER LA RICOSTITUZIONE E PER LA DILUIZIONE:

1. Aggiungere **12 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili** ad ogni flaconcino di AmBisome per ottenere una preparazione contenente 4 mg/ml di amfotericina B.
2. Subito dopo l'aggiunta di acqua, agitare vigorosamente il flaconcino per 30 secondi per sciogliere completamente AmBisome. Dopo la ricostituzione, il concentrato si presenta come dispersione semitrasparente, di colore giallo. Ispezionare visivamente il flaconcino per verificare la presenza di particolato e continuare ad agitare fino a ottenere una dispersione completa. Non usare in presenza di precipitazione di materiale estraneo.
3. Calcolare la quantità di AmBisome ricostituito (4 mg/ml) per l'ulteriore diluizione.
4. La soluzione da infondere è ottenuta mediante la diluizione di AmBisome ricostituito con **soluzione per infusione di glucosio (5%, 10% o 20%)**, da uno (1) a diciannove (19) parti in volume, in modo da ottenere una concentrazione finale nell'intervallo raccomandato di 2,0 mg/ml – 0,2 mg/ml di amfotericina come AmBisome.
5. Aspirare il volume calcolato di AmBisome ricostituito in una siringa sterile. **Utilizzando il filtro da 5 micron in dotazione**, introdurre la preparazione di AmBisome in un contenitore sterile con il giusto quantitativo di soluzione per infusione di glucosio (5%, 10%, o 20%).



AmBisome NON è compatibile con soluzioni saline e non deve essere ricostituito o diluito con soluzioni saline.

PERIODO DI VALIDITA' DOPO RICOSTITUZIONE E DILUIZIONE

Poiché AmBisome non contiene agenti batteriostatici, dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere ricostituito o diluito immediatamente prima dell'uso.

I tempi e le condizioni di conservazione del prodotto prima della somministrazione sono responsabilità dell'utilizzatore e, di norma, non devono essere superiori alle 24 ore, alla temperatura di 2-8 °C, a meno che la ricostituzione e la diluizione sia avvenuta in condizioni controllate e validate di asepsi.

POSOLOGIA E MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE

- Dose per via endovenosa di AmBisome per tipo di infezione in pazienti adulti (di età pari o superiore a 18 anni)

Indicazione terapeutica	Dose
Tattamento empirico di presunte infezioni fungine in pazienti con neutropenia febbrile	La dose giornaliera raccomandata è 3 mg/kg .
Tattamento delle micosi sistemiche e/o profonde	Dose giornaliera di 1,0 mg/kg aumentata progressivamente fino a 3,0 mg/kg , se necessario. Comunque una dose cumulativa da 1 g a 3 g di amfotericina B come AmBisome in 3-4 settimane è normale.
Tattamento della Mucormicosi sistemiche e/o profonde	La dose iniziale raccomandata è di 5 mg/kg da somministrare una volta al giorno . La durata della terapia dev'essere determinata su base individuale. Cicli di 6-8 settimane sono usati comunemente nella pratica clinica. Una terapia di più lunga durata può essere necessaria per infezioni più profonde o in caso di trattamento chemioterapico prolungato o neutropenia. Dosi maggiori di 5 mg/kg sono state utilizzate in studi clinici e nella pratica clinica. A questi dosaggi più elevati, i dati di sicurezza e di efficacia di AmBisome nel trattamento della mucormicosi sono limitati, pertanto, la valutazione del beneficio-rischio deve essere fatta a livello del singolo paziente .

- **Compromissione renale**

AmBisome è stato somministrato in studi clinici con dosi iniziali che variavano tra 1 e 3 mg/kg/die ad un ampio numero di pazienti con insufficienza renale preesistente e non è stato richiesto alcun adattamento della dose o della frequenza di somministrazione.



- **Modo di somministrazione**

AmBisome deve essere somministrato per infusione endovenosa per un periodo di 30-60 minuti. Per dosi superiori a 5 mg/kg/die si raccomanda l'infusione endovenosa per un periodo di 2 ore.





2024

Prontuario antibiotici ospedalieri





A.I.C./ATC/cod. SIAC



Classe/Descrizione/P.A.



T° conserv./F.F./Compatibilità



Indicazione



Posologia/Durata trattamento



**Interazione/Reazioni
crociate/Controindicazioni**





Pazienti particolari



Prescrivibilità/Rimborsabilità



Note prescrittive/Note AIFA



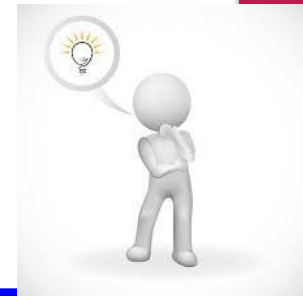
Prezzo netto



Scheda prodotto



TAKE HOME MESSAGE!



Pensa alle 8D - prima di prescrivere!

Prima di prescrivere antibiotici ai pazienti, i prescrittori devono considerare le otto D (Box 2.3).

Box 2.3 - Fattori da prendere sempre in considerazione al momento della prescrizione

Diagnosi – qual è la diagnosi clinica? C'è evidenza di un'infezione batterica significativa?

Decidere – gli antibiotici sono davvero necessari? Devo fare colture o altri test?

Drug (farmaco) – quale antibiotico prescrivere? È un antibiotico Access, Watch o Reserve? Sono presenti allergie, interazioni o altre controindicazioni?

Dose – quale dose, quante volte al giorno? Sono necessari aggiustamenti della dose, es. a causa di insufficienza renale?

Delivery (somministrazione) – quale formulazione usare? È un prodotto di buona qualità? Se è necessario un trattamento endovenoso, quando è possibile passare alla somministrazione orale?

Durata – per quanto tempo? Qual è la data di fine somministrazione?

Discutere – informare il paziente su diagnosi, probabile durata dei sintomi, eventuale tossicità del farmaco e cosa fare in caso di mancata guarigione.

Documentare – annotare tutte le decisioni e il piano di gestione dell'antibiotico.

Pssst! Hey kid! Wanna be a Superbug...?
Stick some of this into your genome...
Even penicillin won't be able to harm you..!



It was on a short-cut through the hospital kitchens that Albert was first approached by a member of the Antibiotic Resistance.

FINE