

Padronização de Antimicrobianos

GE-CIH

Infectologia

Hospital do Servidor Público Estadual

Fevereiro de 2011

Padronização de Antimicrobianos

- **Objetivos**
 - Uniformizar condutas quanto à prescrição de antimicrobianos
 - GECIH = controle de antimicrobianos
 - MI = interconsulta
 - Padronizar o uso de antimicrobianos baseado em evidências
 - Garantir assistência terapêutica
 - Diminuir impacto na resistência aos antimicrobianos
 - Reduzir custos

Antimicrobianos controlados

- Anfotericinas em formulações lipídicas (Não disponível)
- Cefepima (Frasco de 1 g R\$ 2,29)
- Ceftazidima (Frasco de 1 g R\$ 1,86)
- Ciprofloxacina EV (Frasco de 200 mg R\$ 2,39)
- Daptomicina (Frasco de 500 mg R\$ 237,54)
- Equinocandinas (Caspofungina frasco de 50 mg R\$ 552,50)
- Ertapenem (Frasco de 1 g R\$ 188,00)
- Fluconazol EV (Frasco de 200 mg R\$ 6,25)
- Imipenem (Frasco de 500 mg R\$ 18,00)
- Levofloxacina EV (Frasco de 500 mg R\$ 6,96)
- Linezolida (Frasco/CP de 600 mg EV R\$ 195,50 e VO R\$ 145,18)
- Meropenem (Frasco de 500 mg R\$ 7,56)
- Piperacilina-tazobactam (Frasco de 4,5 g R\$ 6,15)
- Polimixina B (Frasco de 500.000 UI R\$ 23,70)
- Teicoplanina (Frasco de 400 mg R\$ 21,00)
- Tigeciclina (Frasco de 50 mg R\$ 132,80)
- Vancomicina (Frasco de 500 mg R\$ 2,04)
- Voriconazol (Frasco/CP de 200 mg EV R\$ 646,28 e VO R\$ 186,27)

Daptomicina - Espectro de ação

- Cocos Gram positivos:
 - *S. aureus* incluindo MSSA, MRSA, VRSA
 - CoNS
 - *Enterococcus* spp
 - Estreptococos : β -hemolíticos, Estreptococos do grupo viridans, *S. pneumoniae* (*S* e *R* a penicilina)
 - *Corynebacterium* spp.
 - *Listeria* spp.
 - *Clostridium difficile* e *Clostridium perfringens*
 - *Peptostreptococcus* spp. e *Propionibacterium* spp.
- Não atua contra patógenos Gram negativos

Daptomicina - Indicações de Bula

- Infecções de pele e partes moles complicadas
- Bacteremia por *S.aureus*
- Endocardite infecciosa direita por *S.aureus*
- NÃO está indicada para o tratamento de pneumonia

Daptomicina - Vantagens/Desvantagens

- Rapidamente bactericida
- Administração IV uma vez ao dia
- Melhores resultados clínicos nos casos de bacteremia por *S.aureus* com MIC > 1 µg/mL.

- Administração somente IV
- Elevação de CPK

Daptomicina - Indicações de uso

Dirigido

- Bacteremia por *S. aureus* na impossibilidade de uso de glicopeptídeos/linezolida e/ou nos casos com MIC > 1 µg/mL
- Endocardite por *S. aureus* na impossibilidade de uso de glicopeptídeos e/ou nos casos com MIC > 1 µg/mL

Empírico

- Sem indicação de uso empírico

Custo = Frasco de 500 mg R\$237,54

Ertapenem - Espectro de ação

- Gram-negativos
 - *Enterobactérias* (produtoras de Amp-C e ESBL)
- Gram-positivos
 - *MSSA, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes*
- Anaeróbios
 - *Bacteroides fragilis* e outras espécies do grupo *B. fragilis*, *Porphyromonas* e espécies de *Clostridium*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* e *Prevotella*
- Não adequado para infecções hospitalares nas quais tenham sido identificadas ou presumidas espécies de *Pseudomonas* e/ou *Acinetobacter*

Ertapenem - Indicações de Bula

- Infecções intra-abdominais complicadas
- Infecções de pele e anexos complicadas, incluindo infecções dos membros inferiores em diabéticos
- Pneumonia adquirida na comunidade
- Infecções do trato urinário complicadas, incluindo pielonefrite
- Infecções pélvicas agudas, incluindo endometriíte pós-parto, aborto séptico e infecções ginecológicas pós-cirúrgicas

Ertapenem - Vantagens/Desvantagens

- Eficácia clínica comprovada nas indicações de bula
- Cobertura que pode eliminar a necessidade de agente anti-anaeróbio adicional
- Posologia conveniente: um grama, uma dose, uma vez ao dia
- Segurança comparável à dos B-lactâmicos
- Administração IV/IM

- Carbapenêmico sem ação anti-Pseudomonas/Acinetobacter
=> poupar R destes agentes aos carbapenêmicos

Ertapenem - Indicações de uso

Dirigido

- Infecções microbiologicamente documentadas por patógenos produtores de ESBL
 - Pele e anexos
 - Urinárias
 - Pneumonias
 - Intra-abdominais
 - Ginecológicas
- NÃO aprovado para infecções da corrente sanguínea

Empírico

- Pé diabético moderado SEM antibioticoterapia prévia
(Paciente metabolicamente estável com mais de um dos seguintes critérios: celulite > 2 cm; linfangite; disseminação ou envolvimento de fáscia, músculo, tendão, articulação ou osso; presença de abscesso em tecidos profundos ou gangrena)
 - Vascular
- Alternativa para tratamento ambulatorial (IM)

Custo = Frasco de 1 g R\$ 188,00

Linezolida - Espectro de ação

- Cocos Gram positivos:
 - Estafilococos S e R à Oxacilina
 - Estreptococos incluindo *S. pneumoniae*
 - Enterococos S e R à Vancomicina
- Não atua contra patógenos Gram negativos

Linezolida - Indicações de Bula

- PAC e PAV
- Infecção de pele e tecidos moles
- Infecções por ERV (*E. faecium*)
- Endocardite, osteomielite e infecções do SNC(?)

Linezolida - Vantagens/Desvantagens

- Não há resistência cruzada com outros antimicrobianos que inibem síntese proteica
- Boa atividade contra Gram-positivos multirresistentes
- Administração IV/VO
- Penetração células pulmonares = 400 % níveis plasmáticos
- Boa penetração em SNC

- (*) leucopenia/plaquetopenia = tratamentos prolongados

Linezolida - Indicações de uso

Dirigido

- Infecções microbiologicamente documentada por MRSA, em paciente com contra-indicação ao uso de glicopeptídeos
- Infecções microbiologicamente documentadas por Enterococos vanco-R e ampi-R
- (*) Risco de mielossupressão em casos de endocardite e osteomielite

Empírico

- PAV de início precoce ou tardio em pacientes com fatores de risco para MRSA (pós-operatórios de cirurgias limpas e/ou VM > 7 dias) E choque E Cl creatinina < 30 ml/min – UTIs
- Alternativa para tratamento ambulatorial (VO)

Custo = Frasco de 600 mg EV R\$ 195,50 e Comprimido de 600 mg VO R\$ 145,18

Teicoplanina - Espectro de ação

- Cocos Gram positivos:
 - Estafilococos S e R à Oxacilina
 - Estreptococos: grupo B, *S. pyogenes*, grupo viridans
 - *S.pneumoniae* (S) e (R) penicilina
 - *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*
- *C. difficile*, *C. perfringens* e outros clostrídios
- *B. anthracis*
- *Actinomyces*
- Lactobacilli
- Diphteroides

- Não atua contra patógenos Gram negativos

Teicoplanina - Indicações de Bula

- Mesmas indicações Vancomicina (exceto SNC)
 - Endocardite
 - Septicemia
 - Infecções osteoarticulares
 - Infecções do trato respiratório inferior
 - Infecções de pele e tecidos moles
 - Infecções urinárias
 - Peritonite
 - Tratamento de diarreia associada ao uso de antibiótico, incluindo colite pseudomembranosa causada por *C. difficile*

Teicoplanina - Vantagens/Desvantagens

- Menor toxicidade (nefrotoxicidade)
- Sem necessidade de monitorização sérica
- Administração IV/IM

- Custos
- Não possui penetração em SNC

Teicoplanina - Indicações de uso

Dirigido

- Infecções microbiologicamente documentadas por MRSA, em pacientes com Cl creatinina < 30 mL/min
- Alternativa para infecções microbiologicamente documentadas por Enterococos vanco-R e teico-S

Empírico

- PAV de início precoce ou tardio em pacientes com fatores de risco para MRSA (pós-operatórios de cirurgias limpas e/ou VM > 7 dias) E Cl creatinina < 30 mL/min – UTIs
- Infecções suspeitas por MRSA em pacientes com Cl creatinina < 30 mL/min
- Alternativa para tratamento ambulatorial (IM)

Custo = Frasco de 400 mg R\$ 21,00

Tigeciclina - Espectro de ação

- **Cocos Gram positivos:**
 - *S. aureus* (MRSA e MSSA)
 - *E. faecium* e *E. faecalis* (VRE)
 - *Streptococcus agalactiae* e *Streptococcus pyogenes*
- **Bacilos Gram negativos:**
 - *Enterobactérias* (*E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Citrobacter sp.*, *Enterobacter sp.*)
 - *Stenotrophomonas maltophilia*
 - *Acinetobacter baumani*
- **Anaeróbios:**
 - *B. fragilis*
 - *Prevotella spp.*
 - *Peptostreptococcus spp.*
 - *C. perfringens*

- **NÃO atua em *Pseudomonas aeruginosa***

Tigeciclina - Indicações de Bula

- Infecções complicadas de pele e partes moles
- Infecções complicadas intra-abdominais

- NÃO aprovada para tratamento de infecções de corrente sanguínea ou pneumonia

Tigeciclina - Vantagens/Desvantagens

- Monoterapia para o tratamento de infecções polimicrobianas
- Bacteriostática
- Efeitos adversos: náuseas e vômitos
- Contra-indicado em gestantes e crianças

Tigeciclina - Indicações de uso

Dirigido

- Infecção de pele e partes moles ou infecções intra-abdominais causadas por Enterobactérias R a carbapenêmicos sempre em terapia combinada

Empírico

- Sem indicação de uso empírico

Custo = Frasco de 50 mg R\$ 132,80

Polimixinas - Espectro de ação

- Bacilos Gram Negativos
 - Não-fermentadores (*Pseudomonas* e *Acinetobacter*)
 - Enterobactérias
 - EXCETO = *Salmonella*, *Shigella*, *Pasteurella*, *Proteus*, *Serratia*, *Providencia*, *Morganella*
- Não atua
 - Cocos gram positivos
 - Anaeróbios

Polimixinas - Indicações de Bula

- Infecções agudas causadas por cepas suscetíveis de *Pseudomonas aeruginosa* e/ou *Acinetobacter sp.*
- Infecções do trato urinário
- Pneumonias associadas a ventilação mecânica
- ICS causadas por cepas suscetíveis de *P. aeruginosa* e/ou *Acinetobacter sp.*
- Também pode ser empregada no uso tópico no tratamento de infecções oculares e auditivas causadas por cepas suscetíveis de *P. aeruginosa*.
- (*) Meningites (considerar administração intratecal)

Polimixinas - Vantagens/Desvantagens

- Possível atividade endotoxina (?).
- Única opção para tratamento de *Pseudomonas*, *Acinetobacter* e *Klebsiella* R a carbapenêmicos.

- Nefrotoxicidade
- Neurotoxicidade
- Pigmentação da pele

Polimixinas - Indicações de uso

Dirigido

- Infecções microbiologicamente documentadas por *Pseudomonas*, *Acinetobacter* e *Klebsiella* R a carbapenêmicos

Empírico

- PAV de início precoce ou tardio para posterior descolonamento baseado na epidemiologia local – UTIs
- Infecções suspeitas por BGN MR após o uso de carbapenêmicos

Custo = Frasco de 500.000 UI R\$ 23,70

Anfotericinas L - Espectro de ação

- Amplo espectro de ação
 - *Leveduras:*
 - *Candida* spp. (exceto *C. lusitaniae*)
 - *Cryptococcus neoformans*
 - *Filamentosos:*
 - *Aspergillus* spp.
 - *Fusarium* sp.
 - Zigomicetos
 - Fungos filamentosos (hialo e feohifomicoses)
 - Fungos dimórficos
- Não tem espectro para:
 - *Trichosporon* spp. (levedura)

Anfotericinas L - Indicações de Bula

- Tratamento de micoses profundas e/ou sistêmicas graves onde a toxicidade (particularmente nefrotoxicidade) impossibilita o uso da anfotericina B convencional sistêmica em doses efetivas.
 - Candidíase invávida
 - Aspergilose
 - Mucormicose
 - Leishmaniose
 - Criptococose
- Tratamento de infecções fúngicas sistêmicas em pacientes imunocomprometidos
- Indicado na terapia primária da leishmaniose visceral

Anfotericinas L - Vantagens/Desvantagens

- Amplo espectro de ação
 - Fungicidas
 - Menor toxicidade (nefrotoxicidade)
 - Doses maiores (3-5 mg/kg/dia)
-
- Altíssimo custo
 - Uso exclusivamente IV

Anfotericinas L - Indicações de uso

Dirigido

- Leishmaniose
- Mucormicose

Empírico

- Tratamento de micoses profundas e/ou sistêmicas graves onde a toxicidade impossibilite o uso de outro antifúngico

Custo = Não temos registro de preço

Equinocandinas - Espectro de ação

- Leveduras:
 - *Candida* sp
- Filamentosos:
 - *Aspergillus*

Equinocandinas - Indicações de Bula

- Tratamento empírico para infecção fúngica presumida em pacientes neutropênicos febris
- Tratamento de candidíase invasiva, incluindo candidemia, em pacientes neutropênicos e não neutropênicos
- Tratamento de candidíase oroesofágica
- Tratamento de aspergilose invasiva em pacientes **refratários ou intolerantes** a outros tratamentos antifúngicos

Equinocandinas - Vantagens/Desvantagens

- Baixa toxicidade
- Fungicida
- Eficácia em espécies não- albicans
- Uso exclusivamente IV
- Espectro limitado: *Candida* spp e *Aspergillus* spp
- Sem penetração em sistema urinário

Equinocandinas - Indicações de uso

Dirigido

- Candidemia em pacientes com isolamento de espécies de *Candida* resistentes ao fluconazol (*C. krusei* e *C. glabrata*)

Empírico

- Infecções suspeitas de candidemia em pacientes com uso prévio de azólicos E fatores de risco para disfunção renal

Custo = Caspofungina Frasco de 50 mg R\$ 552,50

Anidulafungina

Micafungina

Voriconazol - Espectro de ação

- Leveduras:
 - *Candida* sp
 - *Cryptococcus*
- Filamentosos:
 - *Aspergillus*
 - *Fusarium*

Voriconazol - Indicações de Bula

- Tratamento de aspergilose invasiva
- Tratamento de infecções invasivas graves por *Candida*
- Tratamento de infecções fúngicas graves causadas por *Scedosporium* spp. e *Fusarium* spp.

Voriconazol - Vantagens/Desvantagens

- Amplo espectro de ação
 - Espécies *Candida e Aspergillus spp*
 - Fungos emergentes
- Possibilidade de uso IV e VO
- Toxicidade voriconazol > triazólicos 1a geração:
 - Hepatotoxicidade
 - Alterações visuais

Voriconazol - Indicações de uso

Dirigido

- Aspergilose
- Fusariose

Empírico

- Infecções suspeitas de aspergilose ou fusariose
- Candidíase invasiva, somente em pacientes imunodeprimidos, na impossibilidade de uso de outro antifúngico

Custo = Frasco de 200 mg EV R\$ 646,28 e Comprimido 200 mg VO R\$ 186,27

Doses

Cl C = clearance de creatinina; HD = hemodiálise

ATM	Dose por kg (crianças)	Dose função renal Cl C > 50	Dose função renal Cl C 50-10	Dose função renal Cl C < 10	Suplemen- tação pós HD
Daptomicina	Não usar	4-6 mg/kg IV 1x/dia	4-6 mg/kg IV cada 48 hs	4-6 mg/kg IV cada 48 hs	Sim
Ertapenem	15 mg/kg IV/IM cada 12 hs	1 g IV/IM 1x/dia	500 mg IV/IM 1 x/dia	500 mg IV/IM 1 x/dia	Não
Linezolida	10 mg/kg IV /VO cada 8 hs	600 mg IV/VO cada 12 hs	600 mg IV/VO cada 12 hs	600 mg IV/VO cada 12 hs	Não
Teicoplanina	6 mg/kg/dia IV/IM 1 x	400 mg IV/IM 12/12 h nas 3 primeiras doses 400 mg IV/IM 1X a seguir	400 mg IV/IM cada 48 hs	400 mg IV/IM cada 72 hs	Não
Tigeciclina	Não usar	100 mg IV 1x/dia 1º dia 50 mg IV cada 12 hs a seguir	50 mg IV cada 12 hs	50 mg IV cada 12 hs	Não
Polimixina B	15.000-25.000 UI/kg/dia IV cada 12 hs	15.000-25.000 UI/kg/dia IV cada 12 hs	10.000 -15.000 UI/kg/dia IV cada 2 dias	10.000 UI/kg/dia IV cada 5 dias	Sim
Anfotericina B lipossomal	3-5 mg/kg IV 1x/dia	3-5 mg/kg IV 1x/dia	3-5 mg/kg IV 1x/dia	3-5 mg/kg IV 1x/dia	Não
Voriconazol	6 mg/kg IV/VO cada 12 hs 1º dia 4 mg/kg IV/VO cada 12 hs a seguir	6 mg/kg IV/VO cada 12 hs 1º dia 4 mg/kg IV/VO cada 12 hs a seguir	Evitar formulação IV (ciclodextrina) Usar formulação VO mesma dosagem	Evitar formulação IV (ciclodextrina) Usar formulação VO mesma dosagem	Não

Doses

Cl C = clearance de creatinina; HD = hemodiálise

ATM	Dose por Kg (crianças)	Dose função renal Cl C > 50	Dose função renal Cl C 50-10	Dose função renal Cl C < 10	Suplementação pós HD
Equinocandinas					
1. Caspofungina	50 mg/m ² IV 1x/dia	70 mg IV 1x dia 1º.dia 50 mg IV 1x dia a seguir	70 mg IV 1x dia 1º.dia 50 mg IV 1x dia a seguir	70 mg IV 1x dia 1º.dia 50 mg IV 1x dia a seguir	Não
2. Anidulafungina	1,5 mg/kg IV 1x/dia	200 mg IV 1x/dia 1º dia 100 mg IV 1x/dia a seguir	200 mg IV 1x/dia 1º dia 100 mg IV 1x/dia a seguir	200 mg IV 1x/dia 1º dia 100 mg IV 1x/dia a seguir	Não
3. Micafungina	Neonatos: 10-12 mg/kg IV 1x/dia Crianças: 2-4 mg/kg IV 1x/dia	100 mg IV 1x/dia	100 mg IV 1x/dia	100 mg IV 1x/dia	Não

Polimixina B Intratecal:

50.000 UI/dia por 3-4 dias, após em dias alternados até cultura do LCR negativa

- Diluir 500.000 UI (1 frasco) em 100 mL de SF 0,9% e aspirar 10 mL = 50.000 UI