

Beleid therapeutisch drug monitoring (TDM) van amikacine, gentamicine en tobramycine

Dit beleid is gebaseerd op de TDM monografieën van de Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers. Op www.tdm-monografie.org is meer achtergrondinformatie te vinden.

Spiegel-effect-relatie

De effectiviteit van aminoglycosiden hangt samen met de topspiegel (C_{max}) en totale blootstelling (AUC). [1] Nefrotoxiciteit en ototoxiciteit zijn gerelateerd aan de hoogte van de blootstelling en duur van de therapie. Derhalve wordt gestreefd naar een zo kort mogelijke behandelduur en zo laag mogelijke dalspiegels. [2]

Bij endocarditis (dosering 3 mg/kg) wordt enkel een dalspiegel bepaald ter vaststelling van mogelijke accumulatie die kan leiden tot toxiciteit.

Afnametijdstippen

Dalspiegel: vlak voor een nieuwe gift

Topspiegel: 30 minuten na einde infuus

Instructies labafname per antibioticum

[Labgids Amikacine](#)

[Labgids Gentamicine](#)

[Labgids Tobramycine](#)

Afnamemomenten

Amikacine

Eenmalige gift: geen spiegelcontrole.

Therapie > 1 dag: Dal- en topspiegel rondom de tweede gift.

Vervolgens 1 maal per week dalspiegel bepaling bij stabiele nierfunctie, tenzij advies ziekenhuisapotheker hiervan afwijkt.

Gentamicine en tobramycine

Therapie < 3 dagen: geen spiegelcontrole.

Therapie ≥ 3 dagen: Dal- en topspiegel uiterlijk rondom de derde gift (endocarditis alleen dalspiegel)

Vervolgens 1 maal per week dalspiegel bepaling bij stabiele nierfunctie, tenzij advies ziekenhuisapotheker hiervan afwijkt.

Neonaten (gentamicine)

Zie Q-portaal document [Gentamicine dosering bij neonaten](#)

Nierfunctievervangende therapie

Alleen bij uitzondering worden aminoglycosiden toegepast bij nierfunctievervangende therapie.

Bij intermitterende dialyse het aminoglycoside toedienen 2-3 uur voorafgaand aan de dialyse.

Topspiegel afnemen 30 minuten na einde infuus. Tevens vlak voor start dialyse én na de dialyse een spiegel afnemen. Vervolgspiegels in overleg met ziekenhuisapotheker (in principe 2x per week).

OPAT

Dosering is klinisch ingesteld o.b.v. spiegels. Bij voortzetting behandeling thuis in principe een dalspiegel eenmaal per 1 à 2 weken, tenzij advies ziekenhuisapotheker hiervan afwijkt.

OPAT Dekkerswald (tobramycine en amikacine)

Dosering is klinisch ingesteld o.b.v. spiegels. Bij voortzetting behandeling thuis in principe een dalspiegel en/of nierfunctie minimaal 1 keer per maand, tenzij advies ziekenhuisapotheker hiervan

afwijkt. Indien nierfunctie sterk afgenomen is (eGFR daling van minimaal 10 punten), dan wordt een dalspiegel afgenomen.

Referentiewaarden

Amikacine

Dal­spiegel: < 5 mg/L

Top­spiegel:

Alle infecties (ook NTM) behalve tuberculose: 45-60 mg/L

Tuberculose: eerste weken 45-60 mg/L, daarna 30-45 mg/L (compromis toxiciteit – effectiviteit)

Kinderen: 20-30 mg/L

Het is onduidelijk waarom het beleid bij kinderen anders is dan bij volwassenen. Hier wordt echter het landelijke beleid overgenomen.

Gentamicine

Dal­spiegel: < 1 mg/L

Top­spiegel:

Volwassenen en kinderen ≥ 1 maand: 15-20 mg/L

Neonaten: 8-12 mg/L

Endocarditis: geen top­spiegel geïndiceerd

Hemodialyse: *de ervaring leert dat het onhaalbaar is om adequate dal- én top­spiegels te bereiken. De landelijke richtlijn (www.tdm-monografie.nl) geeft aan top: 8-10 mg/l, dal (afname voor dialyse): 2,5-5 mg/l. Dit zijn echter enkel spiegels die zijn gezien in de populatie, het verdient de aanbeveling om per patiënt een target te bepalen.*

Tobramycine

Dal­spiegel: < 1 mg/L

Top­spiegel:

Cystische fibrose, volwassenen en kinderen: 20-30 mg/L

Pseudomonas infectie volwassenen: 15-20 mg/L

Kinderen, niet CF: 8-12 mg/L

Hemodialyse: *de ervaring leert dat het onhaalbaar is om adequate dal- én top­spiegels te bereiken. De landelijke richtlijn (www.tdm-monografie.nl) geeft aan top: 5-10 mg/l, dal (afname voor dialyse) ± 3 mg/l. Dit zijn echter enkel spiegels die zijn gezien in de populatie, het verdient de aanbeveling om per patiënt een target te bepalen.*

Literatuur

1. Bland, C., M. Pai, and T. Lodise, *Reappraisal of Contemporary Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Principles for Informing Aminoglycoside Dosing*. Pharmacotherapy, 2018.
2. Prins, J., et al., *Once versus thrice daily gentamicin in patients with serious infections*. the Lancet, 1993.