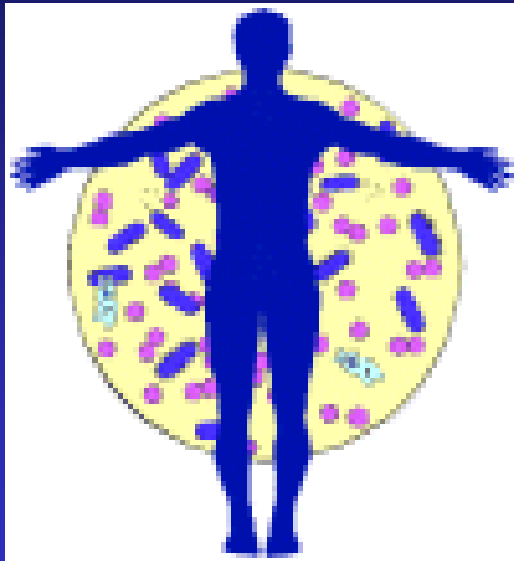


# PK/PD van antibiotica : een educatieve workshop

## Welcome



- Waarom is PK/PD zo belangrijk ?
- Wie zijn wij ?
- Programma van de workshop

**Klik op een item om het hoofdstuk te bereiken  
of druk op spatie om verder te gaan**

# PK / PD van antibiotica : van waar komen we ?

## Oorsprong:

- farmacodynamisch gezien is de antiinfectieuze therapie lange tijd irrationeel en wetenschappelijk niet gefundeerd geweest
  - toediening van lage dosissen uit vrees voor toxiciteit
  - “fouten” in de dosering bij de registratie
  - verkeerd interpreteren van “optimale toedieningsschema’s”
- farmacokinetiek werd eerder gebruikt om de aanwezigheid van het geneesmiddel te staven dan om de doeltreffendheid te verbeteren door dosisaanpassing



**Farmacodynamie van antibiotica was 10 jaar geleden algemeen “*terra incognita*”**

# PK/PD van antibiotica : realisaties

In de loop van het laatste decennium werden  
3 succesvolle concepten ontwikkeld :

- de correlatie dosis-effect verschilt naargelang het antibioticum :  
bv.: beta-lactams of glycopeptiden  
vs fluoroquinolonen of aminoglycosiden
- dankzij de integratie van PK/PD in pre-klinische en vroegklinische ontwikkeling kan men nu het slagen of falen van nieuwe antibiotica voorspellen
- PK/PD helpt de toenemende resistentie in te dijken

# PK/PD sinds 1989 ...

- Het gebruik van bestaande geneesmiddelen werd verbeterd
  - aminoglycosiden once-daily
  - AUC en fluoroquinolonen
  - $\beta$ -lactams in continu infuus
- Optimalisatie van het gebruik van nieuwe geneesmiddelen
  - registratie van nieuwe antibiotica
  - bepaling van de optimale dosis in terugbetalingschema's
- Resistentie tegengaan ...

# PK /PD in actie in de europese reglementering

**EMEA  
July 1999**



**" Foutieve dosering" van antibiotica is waarschijnlijk een belangrijke oorzaak van het slecht gebruik van antibiotica en dus risico op resistentie.**

Richtlijnen i.v.m. doseringsschema's voor verschillende infecties vormen een belangrijk onderdeel van een rationele strategie

De mogelijkheid om de dosering aan te passen op basis van **farmacokinetische** en **farmacodynamische** overwegingen, zal verder onderzocht worden in één van de CPMP\* werkgroepen... "

\* Committee for Proprietary Medicinal Products

# PK / PD in het ziekenhuis

## Bacterial eradication in the treatment of otitis media

Ron Dagan and Eugene Leibovitz

Drugs differ in their ability to eradicate various pathogens from the middle-ear cavity during acute otitis media (AOM), and these differences clearly affect clinical outcome. Outcome is derived from differences in the association between concentrations of the drugs at the site of infection and the antimicrobial effect (termed pharmacodynamics). These differences are even more marked in the present era of antimicrobial resistance. However, since AOM is a self-limiting disease in most cases, difference in clinical outcome is more difficult to ascertain than that of bacteriological outcome, which is measured within 3–5 days. A favourable clinical outcome regardless of the bacteriological effect of the drug can result in false optimism when less-effective antibiotic drugs are used. Inappropriate study design and manipulation of clinical results add to this confusion. In this review we attempt to highlight the evidence regarding bacteriological response to antibiotics in AOM and to draw attention to potential flaws that may mislead clinicians.

Lancet Infect Dis 2002; 2: 593–604

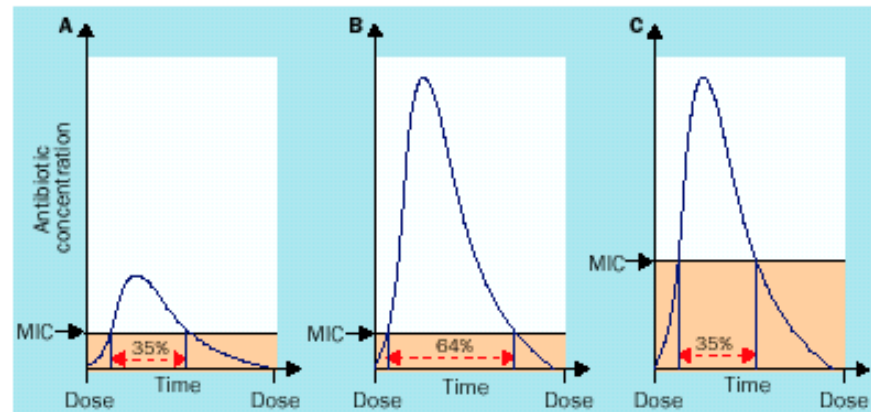


Figure 1. Relation of the free drug concentration at the site of infection to the minimal inhibitory concentration of the drug to the pathogen. (A) A  $\beta$ -lactam drug that achieves concentration above the MIC for <40% of the dosing interval is predicted to have a high rate of failure. (B) Another drug, if administered against the same organisms as in curve A, will show a high rate of eradication, since its concentration at the site of infection exceeds 40–50% of the dosing interval. (C) By increasing the MIC, the pathogen that was easily eradicated under the condition presented in curve B will not be eradicated if the concentrations of the same drug as in curve B does not exceed 40% of the dosing interval.

exudates worldwide and causes roughly 40% of episodes of otitis media.<sup>2</sup> However, in some recent studies, *H influenzae* was more common than *S pneumoniae* in AOM.<sup>10–12</sup> *S pneumoniae* may be a more virulent pathogen than nontypable *H influenzae* and *M catarrhalis*.<sup>13–18</sup> Altogether, *S pneumoniae* and nontypable *H influenzae* constitute in most studies more than 80% of all AOM pathogens, and thus bacterial eradication of these two organisms is the key

Resistentie  
en  
eenvoudige  
klinische  
situaties ...

# Jaja, maar waarom een workshop organiseren ?

We zullen al uw vragen proberen te beantwoorden ...

Opleiding ...

Opleiding ...

Opleiding ...



# Maar eerst, wie zijn wij ?

Françoise Van Bambeke, Pharm, PhD

Els Ampe, Pharm.

Paul M. Tulkens, MD, PhD

Professoren Farmacologie, Farmacotherapie, en  
Geneesmiddelen ontwikkeling

Département des  
Sciences Pharmaceutiques  
Université catholique de Louvain,  
Bruxelles, België



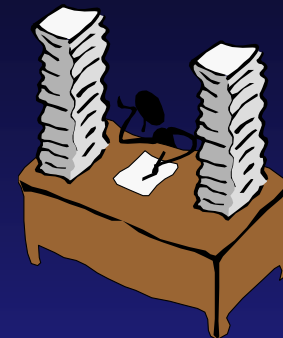




# Het programma alstublieft ...

1. Basisinleiding in de microbiologische parameters
2. Farmacokinetiek (PK) : de basis
3. Farmacodynamie (PD)
  - A. het concept
  - B. de methode
  - C. up-to-date informatie over de verschillende antibioticaklassen
4. Resistentie
  - A. mechanismen en epidemiologie
  - B. PK/PD om resistentie tegen te gaan
5. Klinische richtlijnen om PK/PD te implementeren in het ziekenhuis
  - A. Basisprincipes
  - B. Respiratoire infecties
  - C. Urinaire infecties

Referenties



Wat u altijd al wilde weten maar niet durfde te vragen omdat het zo elementair lijkt...

Wat u altijd al wilde weten ... maar niet wist waar te beginnen in deze complexe materie ...