



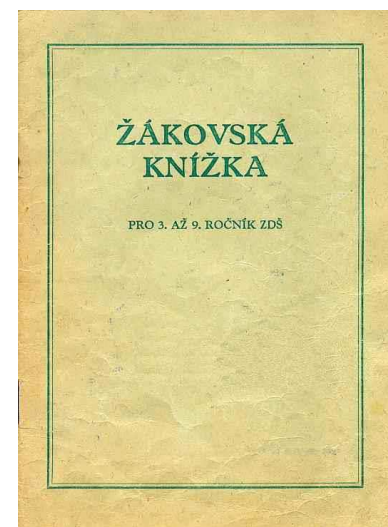
Nová antibiotika a problém registrace podle EBM

Jiří Beneš
Infekční klinika 3. LF UK
Nemocnice Na Bulovce
Praha

Ostrava, 2014



SPC antibiotik: „Doxycyklin je indikován k léčbě infekcí vyvolaných citlivými kmeny mikroorganismů - jejich výčet je uveden v bodě 5.1).“





Mnohé léky jsou slabé a nespolehlivé → EBM
Registrace nových léků: Kontrolované, multi-
centrické, dvojitě zaslepené studie pro
každou diagnózu.

Požadavek na bezpečnost: Preklinické
zkoušky, klinické studie, sledování NÚ.

→ **rostoucí ceny nových léků**

ATB a EBM

Každé antibiotikum se používá u většího počtu diagnóz. Nelze provádět studie na všechny.

Výběr registračních studií:

- dostatek pacientů s danou dg
- jasná klinická definice
- spíše lehký průběh (informovaný souhlas!)

Typické dg: pneumonie
infekce kůže a měkkých tkání

Nevhodné dg: - málo časté nemoci (tularémie)
- obtížná klinická dg (pertusse)
- těžký průběh (sepse)

ATB registrovaná po r. 2000

ATB	Indikace (SPC)	Neregistrované indikace
linezolid ZYVOXID	CAP, VAP, cSSTI	infekce kostí a kloubů
tigecyklin TYGACIL	cSSTI s vyloučením diab. nohy, cIAI	infekce kostí a kloubů, pneumonie, Q horečka
ertapenem INVANZ	CAP, SSTI diab. nohy, IAI, gynekol. infekce	sepsy
doripenem DORIBAX	HAP, cIAI, cUTI	sepsy
moxifloxacin AVELOX	CAP, cSSTI	uretritida, Q horečka, mykobakteriózy
daptomycin CUBICIN	cSSTI, IE (STAU)	G+ sepsy
ceftarolin ZINFORO	CAP, cSSTI	sepsy

ATB a EBM

- klinické studie se provádějí u lehčích infekcí
- rostoucí požadavky na bezpečnost
- rostoucí požadavky na komfort

- podávání v co nejnižších dávkách
- podávání 1-2x denně, ne častěji
- rigidní dávkovací schéma



Dávkování ATB

Přípravek	DDD dle SPC	Realita
doxycyklin	100 mg/d	200 mg/d
ko-amoxicilin p.o.	375-625 mg à 8h	1 g à 8h
cefaclor, cefaclen	250-500 mg à 8h	0,5-1 g à 8h
imipenem	0,5 g à 6-8h	1 g à 6-8h
meropenem	0,5-1 g à 8h	1-2 g à 8h
teikoplanin	200-400 mg/d	800 mg/d
roxitromycin	300 mg/d	600 mg/d
ofloxacin i.v., p.o.	200 mg à 12h	400 mg à 12/h
kolistin	1 MIU à 8h	2-3 MIU à 8h
flukonazol i.v., p.o.	100-200 mg/d	400-800 mg/d

... není řeč o postupném zvyšování rezistence (MIC)

Závěry I.

Cílem registračních studií je povolení registrace, nikoli prokázání optimálního využití léku.

SPC je sice právně závazné, ale u nových ATB nemusí obsahovat optimální výčet vhodných indikací ani optimální dávkování.

→ V praxi se ATB musejí dávat off-label.

→ Prostor pro experty, OS, ...

(Firmy nesmějí doporučovat off-label postupy.)



Závěry II: expertní doporučení

A) Disease-oriented national guidelines
běžně v odborné literatuře

B) Drug- oriented national guidelines
vzácně v odborné literatuře

Guideline summary: appropriate use of tigecycline.

S Afr J Surg. 2012; 50(1): 20-1;
+ S Afr Med J. 2010; 100(6 Pt 2): 388-94.

Postavení linezolidu v léčbě rezistentních grampozitivních infekcí.

Klinická mikrobiologie a infekční lékařství 2006, 12(1): 4-9.
+ Anesteziologie a intenzivní medicína, 2005; 16(6): 305-12.



