

Dosrekommendationer för antimikrobiella läkemedel vid njur- ersättningsbehandling (dialys)

Författare: Johan Petersson, överläkare ANOPIVA-kliniken
Karolinska Universitetssjukhuset Solna och Mia Furebring,
överläkare Infektionskliniken Akademiska Sjukhuset Uppsala.

Stockholm, Uppsala 2024-03-14 (7:e upplagan)

Referensgruppen för
antibiotikafrågor **RAF**

Bakgrund

Dosförslagen i detta dokument är avsedda att vara ett stöd vid, men inte en ersättning för, klinisk bedömning av lämplig dosregim i varje enskild situation. Kunskapsunderlaget för dosrekommendationerna är i många fall mycket begränsat. Förslagen bygger på tillgängliga originalstudier, tidigare rekommendationer och egna erfarenheter. Som tillägg till dosförslagen rekommenderar vi att man i ökad omfattning bestämmer plasma-koncentrationen av antibiotika. En sammanställning över vilka analyser som finns tillgängliga vid olika universitetssjukhus finns på RAF:s hemsida (<https://www.sls.se/raf/lakemedel/tdm-analyser-i-sverige/>).

Dosering vid nedsatt njurfunktion

Många antimikrobiella läkemedel elimineras helt eller delvis via njurarna. För dessa läkemedel medför kronisk eller akut njursvikt att dygndosen måste reduceras för att undvika överdosering. Om reduktionen bör göras genom minskning av den enskilda dosen eller genom förlängning av dosintervallet beror på läkemedlets farmakodynamiska egenskaper. Bristande underlag och svårigheter att sammanställa tillgängliga data på ett överskådligt sätt har gjort att vi inte inkluderat dosrekommendationer för patienter med olika grader av njurfunktionsnedsättning. Tabellerna nedan ger dock en finger-visning om dosreduktion överhuvudtaget är nödvändig och i så fall i vilken utsträckning. Viktigt: undvik dosreduktion som medför underbehandling, detta gäller särskilt vid start av behandling av svåra infektioner. I flertalet fall rekommenderas normal laddningsdos och normaldos första behandlingsdygnet men notera dosförslagen för varje enskilt antibiotika.

Njurersättningsbehandling

Utanför intensivvården omfattar begreppet njurersättnings-behandling intermittent hemodialys och peritonealdialys. Inom intensivvården används som regel kontinuerlig hemodiafiltration, ofta angivet med de engelska förkortningarna CVVHDF och CRRT (continuous venousvenous hemodiafiltration respektive continuous renal replacement therapy) CVVHDF är egentligen en av flera tekniker som omfattas av det vidare begreppet CRRT. De nedanstående dosförslagen vid CRRT är anpassade till ett totalt vätskeflöde i storleksordningen 20-35 ml/kg/h hos en normalviktig patient, dvs totalt flöde c. 1500-2500 mL/h. I de fall CRRT används för patienter med betydande kvarvarande njurfunktion är behovet av dosreduktion mindre. Dosering behöver också anpassas om väsentligt högre eller lägre vätskeflöden används. Vid intermittenta hemodialys bör läkemedel som elimineras via dialysfiltret administreras efter dialys, med nästa dos därefter först efter avsett dosintervall (se fotnot a till tabell 1).

Laddningsdos

För många antibiotika rekommenderas att behandlingen inleds med en extra stor laddningsdos eller kortare dosintervall. Dessa rekommendationer gäller oavsett njurfunktion och eventuell njurersättningsterapi. När sådan rekommendation saknas ska den första dosen ändå motsvara normaldosen för patienter med normal njurfunktion oavsett patientens verkliga njurfunktion.

Dosering av antibiotika vid kraftig övervikt

Övervikt definieras som BMI >25 kg/m² och kraftig övervikt som BMI >30 kg/m². Vid övervikt förändras distributionsvolymen för läkemedel men även farmakokinetiken i övrigt. Kunskapsunderlaget för dosering av antibiotika till överviktiga är mycket bristfälligt. För vissa antibiotika finns dock rekommendationer avseende om dosering (mg/kg) ska beräknas på verklig vikt, ideal kroppsvikt definierad utifrån kön och kroppslängd eller justerad kroppsvikt, i de flesta fall rekommenderas dosering per justerad kroppsvikt¹. I litteraturen definieras justerad kroppsvikt som idealkroppsvikt + 30 eller 40 % av skillnaden mellan verklig vikt och idealvikt, det är sannolikt mindre viktigt vilken av definition som används. För substanser där data saknas kan det vara rimligt att för vattenlösliga antibiotika dosera utifrån justerad kroppsvikt och för lipidlösliga efter verklig vikt. Vid behandling av överviktiga, liksom i andra situationer med särskild osäkerhet kring farmakokinetiken, förstärks indikationen för bestämning av plasma-koncentrationer.

1. <https://med.stanford.edu/content/dam/sm/bugsanddrugs/documents/antimicrobial-dosing-protocols/SHC-ABX-Obesity-Dosing-Guide.pdf>.

Svår infektion

Doseringsförslagen för svår infektion avser situationer där patienten är svårt sjuk pga infektionen men också situationer där infektionen är svårbehandlad pga infektionsfokus eller pga bakterier med låg känslighet för aktuellt antibiotika (högt MIC). De högre dosförslagen ger också en vägledning i situationer där CRRT ges med högre dos än normalt.

Fotnoterna viktiga

Observera att fotnoterna ofta innehåller mycket viktig information samt att det i slutet av dokumentet finns tabeller för dosering vid meningit/encefalit och endokardit.

Tabell 1, dosering vid andra infektioner än CNS-infektion eller endokardit
(Observera att fotnoterna innehåller viktig information).

		Normal njurfunktion		CRRT		Intermittent HD (a)	
	Laddnings-dos	Standard-dos	Svår infektion (b)	Standard dos	Svår infektion (b)	Standard-dos	Svår infektion (b)
Betalaktamantibiotika							
Ampicillin	(c)	2g x 3-4	2g x 4	2g x 3	2g x 3-4	2g x 2	2g x 3
Bensylpenicillin	(c)	1-3g x 3-4	3g x 3-4	1-3g x 3-4	3g x 3-4	1g x 3	2g x 3
Kloxacillin	(c)	2g x 3-4	3gx4 alt. 2gx6	2g x 3	2g x-4	2g x 3	2-3gx3
Piperacillin/tazobaktam	(c)	4/0.5g x 3-4	4/0.5g x 4	4/0.5g x3	4/0.5g x 3-4	4/0.5g x 2 (d)	4/0.5g x 2 (d)
Cefiderokol (e)		2gx3	2gx4	1gx3;2gx3; 1.5gx3 (f)	1gx3;2gx3; 1.5gx3 (f)	0.75gx2	0.75gx2
Ceftarolin		600mgx2	600mgx3	400mgx2	400mgx3	200mgx2	200mgx3
Cefotaxim	(c)	1-2g x 3 (g)	2g x 3 (h)	1-2g x 3 (g)	2g x 3(h)	1g x 2	2g x 2 (h)
Ceftazidim	(c)	1-2g x3 (i)	2g x3 (i)	1g x 3 alt. 2g x 2	1g x 3 alt. 2g x 2	1-2g x 1 v.a.d.	1g x 1
Ceftazidim/avibactam (j)	(c)	2/0.5gx3	2/0.5gx3	1/0.25gx3	1/0.25gx3 alt. 2/0.5gx2	1/0.25g v.a.d. (k)	1/0.25gx1 (k)
Ceftobiprol	(c)	500mgx3	500mgx3	500mgx2	500mgx2	250mgx1	250mgx1
Ceftolozan/tazobaktam (l)		1/0.5gx3	2/1gx3	1/0.5gx3	1/0.5gx3 (m)	0.1/0.05gx3 (n,o)	0.3/0.15gx3 (m,o)
Ceftriaxon	(c)	1-2g x 1	1-2g x 1	-	-	1g x 1	1-2g x 1
Cefuroxim		1.5g x 3	-	1.5g x 2-3	-	1.5g x 1-2	-
Aztreonam		2g x 2 alt. 1g x 3 (p)	2g x 3-4 (p)	1g x 2-3 (p)	2g x 2-3 (p)	0.5g x 2 (p)	1g x 2 (p)
Ertapenem	(c)	1g x 1	-	-	-	-	-
Imipenem-cilastatin	(c)	1g x 3 alt. 0.5g x 4	1g x 4	(q) (1g x 3)	(q) (1g x 4)	(q) (0.5g x 2)	(q) (0.5g x 2)
Imipenem-cilastatin/relebaktam	(c)	0.5/0.25gx4	0.5-/0.25g x4 (q,r)	0.5/0.25g x4 (q,s)	0.5/0.25g x4 (q,s)	0.2/0.1gx4 (q)	0.2/0.1gx4 (q)
Meropenem	(c)	0.5-1g x 3	1-2g x 3	0.5-1g x 3	1g x 3	0.5g x 2	1g x 2
Meropenem/vaborbaktam		2/2gx3 (t)	2/2gx3 (t)	0.5/0.5-1/1gx3 (t)	1/1gx3 (t)	0.5/0.5x2 (t)	0.5/0.5-1/1x2 (u,t)
Aminoglykosider							
Amikacin	25-30 mg/kgx1 (v)	25-30 mg/kgx1	25-30 mg/kgx1	(w)	(w)	(w)	(w)
Gentamicin, Tobramycin	5-7 mg/kgx1 (v)	5-7 mg/kg x1	5-7 mg/kg x1	(w)	(w)	(x)	(x)

Tabell 1 forts.		Normal njurfunktion		CRRT		Intermittent HD (a)	
	Laddnings-dos	Standard-dos	Svår Infektion (b)	Standard-dos	Svår Infektion (b)	Standard-dos	Svår Infektion (b)
Fluorokinoloner							
Ciprofloxacin	-	400mg x 2-3	400mgx3	400mg x 2	400mg x2-3	400mg x 1	400mg x 1
Levofloxacin	500mg	500mg x 1-2	500mg x 2	500mg x 1	Dag 1: 500mg x 2 Därefter: 500mg x 1	250mgx1 (y)	250mg x 1 (y)
Moxifloxacin	-	400mg x 1	400mg x 1	400mg x 1	400mg x 1	400mg x 1	400mg x 1
Övriga antibakteriella läkemedel							
Azitromycin	-	500mg x 1	500mg x 1	500mg x 1	500mg x 1	500mg x 1	500mg x 1
Daptomycin	-	6mg/kgx1 (z)	8-12 mg/kgx1 (z,å)	6 mg/kgx1 (z)	(6-) 8 mg/kgx1 (z,å)	6 mg/kg E.D. (z,ä)	8-12 mg/kg E.D. (z,å,ä)
Doxycyklin	200mg	100-200mg x 1	100-200mg x 1	100-200mg x1	100-200mg x 1	100-200mg x 1	100-200mg x 1
Erytromycin	-	1g x 3	1g x 3	1g x 3	1g x 3	1g x 3	1g x 3
Fosfomycin		6gx3	8gx3	6gx2-3 ≤12g/d	8gx2-3 15-16g/d	2gED (ö)	2gED (ö)
Klindamycin	-	600-900 mg x 3	600-900 mg x 3	600-900 mg x 3	600-900 mg x 3	600-900 mg x 3	600-900 mg x 3
Kolistin	9 milj. Enh.	3 milj. Enh. x 3	3 milj. Enh. x 3	3 milj. Enh. x 3	3 milj. Enh. x 3	1.0-1.5 milj. Enh. x 2 (aa)	1.0-1.5 milj. Enh. x 2 (aa)
Linezolid	-	600mgx2 (bb)	600 mgx2 (bb)	600mgx2 (bb)	600mgx2 (bb)	600mgx2 (bb)	600mgx2 (bb)
Metronidazol	1.5gx1	1gx1 (cc)	1gx1 (cc)	1gx1 (cc)	1gx1 (cc)	1gx1 (cc)	1gx1 (cc)
Rifampicin	-	10mg/kg/d max 900mg/d (dd)	10mg/kg/d max 900mg/d (dd)	10mg/kg/d max 900mg/d (dd)	10mg/kg/d max 900mg/d (dd)	10 mg/kg/d max 900mg/d (dd)	10 mg/kg/d max 900mg/d (dd)
Tigecyklin	100mg	50mg x 2	50mg x 2	50mg x 2	50mg x 2	50mg x 2	50mg x 2
Trimetoprim-sulfametoxa. 16/80 mg/ml	-	10ml x 2 (ee)	10ml x 2 (ee)	10ml x 2 (ff)	10ml x 2 (ff)	10ml x 1 (gg)	10ml x 1 (gg)
Trimetoprim/sulftametoxa. per os (hh)		1 T (160/800mg) x 2 (gg,ii)	1 T (160/800mg) x 2 (gg,ii)	1 T (160/800mg) x 2 (ff,ii)	1 T (160/800mg) x 2 (ff,ii)	1 T (160/800mg) x 1 (gg,ii)	1 T (160/800mg) x 1 (gg,ii)
Vancomycin	30 mg/kg (jj)	1g x 3 alt. 15-20 mg/kg x3 (kk)	1g x 3 alt. 15-20 mg/kg x3 (kk)	1g x 2 alt. 15-20 mg/kg x2 (kk)	1 g x 2 alt. 15-20 mg/kgx2 (kk)	(ll)	(ll)

Tabell 1 forts.		Normal njurfunktion		CRRT		Intermittent HD (a)	
	Laddnings-dos	Standard-dos	Svår Infektion (b)	Standard-dos	Svår Infektion (b)	Standard-dos	Svår Infektion (b)
Antifungala läkemedel							
Anidulafungin	200mg	100mg x 1	100mg x 1	100mg x 1	100mg x 1	100mg x 1	100mg x 1
Liposomalt Amfotericin B	-	1-3 mg/kg x 1	3-5 mg/kg x 1	1-3 mg/kg x 1	3-5 mg/kg x 1	1-3 mg/kg x 1	3-5 mg/kg x 1
Caspofungin	70mg	50/70mg x 1 (mm)	50/70mg x 1 (mm)	50/70mg x 1 (mm)	50/70mg x 1 (mm)	50/70mg x 1 (mm)	50/70mg x 1 (mm)
Flukonazol	800mg	200-800mg /d	400-800mg /d	800mg /d (nn)	800mg /d (nn)	200-400mg ED, 100-200mg dagar utan dialys	400mg ED, 200mg dagar utan dialys
Isavukonazol (i.v. och p.o.)	200mgx3 i 48 h (6 doser)	200mgx1	200mgx1	200mgx1	200mgx1	200mgx1	200mgx1
Micafungin	-	100mg x 1	100mg x 1	100mg x 1	100mg x 1	100mgx 1	100mg x 1
Vorikonazol intravenöst	6mg/kg x 2	4mg/kg x 2	4mg/kg x 2	4mg/kg x 2 (oo)	4mg/kg x 2 (oo)	4mg/kg x 2 (oo)	4mg/kg x 2 (oo)
Vorikonazol per os	400mg x 2	200mg x 2	200mg x 2	200mg x 2	200mg x 2	200mg x 2	200mg x 2
5-flucytosin (i.v. och p.o.)		25 mg/kg x 4 (pp)	50 mg/kg x 4 (pp)	50 mg/kg x 2(pp)	50 mg/kg x 2 (pp)	50 mg/kg en dos, därefter efter konc. (pp)	50 mg/kg en dos, därefter efter konc. (pp)
Antivirala läkemedel							
Acyklovir	-	5-10mg/kg x 3	10-15mg/kg x 3 (qq)	5-7.5mg/kg x 1 (rr)	5-7.5mg/kg x 1 (rr)	2.5-5mg/kg x 1 (rr)	2.5-5 mg/kg x 1 (rr)
Foskarnet		60 mg/kg x 3	60 mg/kg x 3	(ss)	(ss)	45-60mg/kg ED (tt)	45-60mg/kg ED (tt)
Ganciklovir	-	5mg/kg x 2	5mg/kg x 2	2.5mg/kg x 1 (uu)	2.5mg/kg x 1 (uu)	1.25mg/kg v.a.d. (uu)	1.25mg/kg v.a.d. (uu)
Nirmatrelvir/ritonavir		200/100mg x2	200/100mg x2	150/100mg x1 (vv)	150/100mg x1 (vv)	150/100mg x1 (vv)	150/100mg x1 (vv)
Oseltamivir		75 mgx2 (75mgx1 om profylax)	75 mgx2 (75mgx1 om profylax)	75 mgx2 (75mgx1 om profylax)	75 mgx2 (75mgx1 om profylax)	30 mg efter HD, efter varannan om profylax	30 mg efter HD, efter varannan om profylax
Remdesivir	200mgx1	100mgx1 (ww)	100mgx1 (ww)	100mg1 (ww)	100mg1 (ww)	100mgx1 (ww)	100mgx1 (ww)
Ribavirin po (xx)	10mg/kgx3 x 1 (1 dygn)	10mg/kgx3	10mg/kgx3	Max 200mgx3 (yy)	Max 200mgx3 (yy)	Max 200mgx1 (yy)	Max 200mgx1 (yy)

Zanamivir		600mgx2	600mgx2	600 mg laddningsdos, därefter 150-250 mg x 2	600 mg laddningsdos därefter 150-250 mg x 2	600 mg laddningsdos 60mgx2 start 48 h efter laddningsdos	600 mg laddningsdos 60mgx2 start 48 h efter laddningsdos
-----------	--	---------	---------	--	---	--	--

CRRT – kontinuerlig njurersättningsbehandling (IVA-dialys)

HD – hemodialys

Laddningsdos - Laddningsdos: Initialt ökad dosering för att snabbt nå optimal antibiotikaeffekt. Dessa rekommendationer gäller oavsett njurfunktion och eventuell njurersättningsterapi. När sådan rekommendation saknas bör den första dosen ändå motsvara normaldosen för patienter med normal njurfunktion.

v.a.d. – varannan dag

E.D. – efter dialys

Enh. – enheter

a)	Observera att den första dosen bör motsvara dosen vid normal njurfunktion. För antibiotika som ges i reducerad dos vid IHD ska dosen dialysdagar ges efter dialys och nästa dostillfälle justeras så att dosintervallet blir det avsedda. Exempel: patienten står på meropenem 1 g x 2 med administration kl 8 och 20, dialysen startas kl 8:30 och avslutas kl 12:00, dosen kl 8 skjuts då upp till kl 12 och nästa dos därefter ges 12 j senare (kl 00). För aminoglykosider se g) nedan.
b)	Doseringsförslagen för svår infektion avser situationer där patienten är svårt sjuk pga. infektionen men också situationer där infektionen är svårbehandlad pga. infektionsfokus eller pga. etiologi med låg känslighet för aktuellt antibiotika (högt MIC). De högre dosförslagen också en vägledning i situationer där CRRT ges med högre dos än normalt.
c)	En extra dos ges efter halva dosintervallet mellan ordinarie dos 1 och 2. Ex: Om meropenem 1 g x 3; ge 1 g extra 4 h efter första dosen. Alternativt ges ökad dos vid första administrering, t ex dos som vid behandling av meningit.
d)	När en dos ska ges nära ett tillfälle för intermitternt dialys bör administrering förskjutas så att den görs efter avslutad dialys. Om administreringen inte förskjuts rekommenderas att en extrados på 2/0.25 g ges efter avslutad dialys.
e)	Dosförslag enligt produktresumé, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200423147625/anx_147625_sv.pdf (2021-11-01). Tillverkaren rekommenderar infusionstid 3 h.
f)	En referens föreslår 1.5gx2 vid total CRRT-dos ≤2L/h, 2gx2 vid 2.1-3 L/h, 1.5gx3 vid 3.1-4 L/h och 2gx3 vid ≥4.1 L/h (Wenzler Clinical Pharmacokinetics (2021) 61:539–552), vid val av dosregim bör man också ta hänsyn till att ampullerna innehåller 1g.
g)	2gx3 vid empirisk behandling och vid behandling av infektioner orsakade av <i>S aureus</i> .
h)	1gx3 om gramnegativ etiologi.
i)	1g x 4 vid neutropen feber.
j)	Tillverkaren rekommenderar infusionstid 2 h.
k)	Notera att dosförslagen vid IHD är väsentligt högre än de som föreslås i FASS, skälen är att indikation som regel är infektioner orsakade av bakterier med höga MIC-värden och att harmonisera med doseringen vid behandling med ceftazidim utan avibaktam.
l)	Tillverkaren rekommenderar infusionstid 1 h.
m)	Laddningsdos 2/1 g.
n)	Laddningsdos 1/0.5 g
o)	Finns få data avseende dosering av ceftolozan-tazobactam vid intermitternt hemodialys. Detta är den dos som föreslås i FASS.
p)	<i>Pseudomonas</i> spp: endast högdos (övertväg förlängd infusion vid allvarliga infektioner).

q)	Alla beredningar av imipenem inkluderar enzymhämmaren cilastatin som ansamlas vid nedsatt njurfunktion. Överväg annat antibiotika.
r)	Den lägre dosen vid urinvägsinfektioner.
s)	Motsvarande FASS's dosförslag för GFR 30-60 ml/min, saknas dosförslag för CRRT.
t)	Tillverkaren rekommenderar infusionstid 3 h.
u)	Lägre dos meropenem än för dosering vid meropenem utan vaborbaktam eftersom det saknas data för högre dosering.
v)	Den högre dosen avser patienter med septisk chock. De lägre doserna rekommenderas till patienter med kroniskt nedsatt njurfunktion. Ges i normalfallet endast som engångsdos. För patienter som behandlas med hemodialys se i) nedan.
w)	Normal laddningsdos. Koncentrationsbestämning 1-2 ggr/d, invänta dalvärde ≤ 5 (amikacin) respektive ≤ 2 (gentamicin, tobramycin) mg/L. Ge sedan standarddos.
x)	Specialistfall. Användning av aminoglykosider vid njursvikt med eller utan behov av intermittert hemodialys är dåligt studerat ur effekt- och toxicitetsperspektiv. Alternativa antibiotika bör alltid övervägas. Vid start av behandling bör laddningsdosen motsvara den lägre delen av angivna dosförslag och reduceras ytterligare om infektionen inte uppfattas som livshotande. Avseende tobramycin och gentamicin: fortsatt, traditionell, dosering med 1.5 mg/kg efter dialys är förknippad med risk för subterapeutiska koncentrationer. Ur ett PKPD-perspektiv antas det vara mer effektivt att nå höga antimikrobiella koncentrationer genom administrering av 4,5-6 mg/kg 1-2 h före hemodialys. Detta dosförslag förutsätter dock att patienten före dos har en serumkoncentration <2.0 . Denna dosregim förutsätter också att hemodialys inte ges med längre intervall än 48 h, dvs. att dosintervallet inte överstiger 48 h.
y)	Laddningsdos 500 mg.
z)	S-CK bör följas 2-3 gånger per vecka för att detektera eventuell muskelpåverkan (se FASS). Var också observant avseende respiratorisk påverkan eftersom daptomycin kan orsaka pneumonit.
å)	Den högre dosering (8-12 mg/kg) är aktuell vid svårbehandlade infektioner som främmandekroppsinfektioner och endokardit, motsvarande högre dosering vid CRRT och Intermittent HD är 8-10 mg/kg, se tabell 3 och infektionsläkarföreningens vårdprogram för endokardit. Detta är högre doser än rekommenderat i produktresumén. Vi föreslår att de kombineras med plasmakoncentrationsbestämningar.
ä)	Baserat på dialys v.a.d. överväg ökning av dosen med 50 % om tid till nästa dialys är 3 d eller längre.
ö)	Laddningsdos 4 g.
aa)	Den högre dosen dialysdagar.
bb)	Denna dosering resulterar, oberoende av njurfunktion, relativt ofta både i för låga och för höga plasmakoncentrationer därför rekommenderar vi användning av plasmakoncentrationsbestämning med mål dalkoncentration 3-7 mikrog/mL
cc)	500 mg x 3 i.v. vid infektion orsakad av <i>Clostridioides difficile</i>
dd)	Max 1200 mg/d vid TB-behandling, ofta 2-dosregim om >600 mg/dygn.
ee)	Vid infektion med <i>Pneumocystis jiroveci</i> eller <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> 9-15 mg/kg/d (avseende trimetoprim) delat på 3 doser, max 30 ml x 3) de första dyggen med högre dos vid svårare sjukdomsgrad. Därefter föreslås koncentrationsbestämning rekommenderat dalvärde för sulfametoxazol 350-600 mikromol/L, vid svår infektion bör koncentrationen vara inom den övre delen av intervallet. Underlaget för dosförslaget är mycket begränsat. Läs mer i " Dosering och TDM av trimetoprim-sulfa vid behandling av pneumocystisinfektion." tillgängligt via https://unimedipharma.se/digitala-resurser/ , (2024-01-08).
ff)	Vid infektion med <i>Pneumocystis jiroveci</i> eller <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> 9-15 mg/kg/d (avseende trimetoprim) delat på 3 doser, max 20 ml x 3) de första dyggen med högre dos vid svårare sjukdomsgrad. Därefter föreslås koncentrationsbestämning rekommenderat dalvärde för sulfametoxazol 350-600 mikromol/L, vid svår infektion bör koncentrationen vara inom den övre delen av intervallet. Underlaget för dosförslaget är mycket begränsat. Läs mer i " Dosering och TDM av trimetoprim-sulfa vid behandling av pneumocystisinfektion." tillgängligt via https://unimedipharma.se/digitala-resurser/ , (2024-01-08).

gg)	Vid infektion med <i>Pneumocystis jiroveci</i> eller <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> första dygnet 9-15 mg/kg/d (avseende trimetoprim) delat på 3 doser, därefter 5.0-7.5 mg/kg/d (avseende trimetoprim) x 1 efter dialys. Därefter föreslås koncentrationsbestämning rekommenderat dalvärde för sulfametoxazol 350-600 mikromol/L, vid svår infektion bör koncentrationen vara inom den övre delen av intervallet. Underlaget för dosförslaget är mycket begränsat. Läs mer i " Dosering och TDM av trimetoprim-sulfa vid behandling av pneumocystisinfektion." tillgängligt via https://unimedipharma.se/digitala-resurser/ , (2024-01-08).																								
hh)	Parenteral behandling medför relativt stor vätsketillförsel (även om man använder den mer koncentrerade spädningen för centralvenös infusion) varför vi också inkluderat dosförslag för peroral behandling som har hög biotillgänglighet.																								
ii)	Vid behandling av <i>Pneumocystis jiroveci</i> eller <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> är doseringen vid peroral behandling (mg/kg) densamma som vid parenteral behandling, se fotnoterna ee, ff, gg.																								
jj)	Beräknat enligt aktuell kroppsvikt.																								
kk)	Normal laddningsdos. Maxdos före koncentrationsvärde 1 g x 3. Mät serumkoncentration före administration (dalvärde) före 3:e dosen, målkoncentration 15-20 mg/L. Upprepa koncentrationsbestämning dagligen, glesare om stabila värden.																								
ll)	<p>Specialistfall då val av dosregim är komplicerat, alternativa antibiotika kan övervägas. Val av dosregim görs efter bestämning av plasmakoncentration och med hänsyn tagen till föregående dos, tidsintervall från föregående dos till koncentrationsbestämning, provtagningstid i relation till hemodialys, tid från dos till nästkommande hemodialys, infektionens svårighetsgrad, patogen, MIC-värde för patogenen och eventuell kvarvarande njurfunktion. Som regel tillämpas samma målintervall för dalvärden för S-vankomycin som för patienter med normal njurfunktion, dvs. 15-20 mg/L men det är oklart om detta är optimalt. Om patienten helt saknar egen njurfunktion är eliminationen mellan dialystillfällen mycket långsam, T½ 100-200 h enligt litteraturen. Detta och praktiska fördelar för patienter som inte sjukhusvårdas gör att administrering som regel görs i samband med dialys. Plasmakoncentrationsbestämning kan göras omedelbart före eller 4-6 h efter hemodialys. Bestämning ska inte göras inom de första 4-6 h efter dialys eftersom plasmakoncentrationen då är i stigande pga. omfördelning av vankomycin mellan olika vävnads- och vätskekompartiment, ett sk. reboundfenomen. I en publicerad översiktsartikel gavs följande doseringsförslag (Crew et al. Am J Health-Syst Pharm 2015;72:1856-64).</p> <p>Underhållsdos väljs med stöd av S-vankomycin vid nästa dialystillfälle (de lägre doserna avser lindrigt-måttligt svår infektion som inte involverar djupa vävnader):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>S-vankomycin före dialys</th> <th>Dosförslag, administrering efter dialys</th> <th>S-vankomycin 4-6 h efter dialys</th> <th>Dosförslag, administrering efter dialys</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>< 10</td> <td>1000-1500 mg</td> <td>< 10</td> <td>750-1000 mg</td> </tr> <tr> <td>10-15</td> <td>500-1000 mg</td> <td>10-15</td> <td>500-750 mg</td> </tr> <tr> <td>15-20</td> <td>500-750 mg</td> <td>15-20</td> <td>0-500 mg</td> </tr> <tr> <td>20-25</td> <td>0-500 mg</td> <td>> 20</td> <td>avvakta</td> </tr> <tr> <td>> 25</td> <td>avvakta</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Om vankomycin istället administreras under den avslutande delen av dialysen föreslås att dosen ökas med 25%. Administrering på detta sätt är aktuell pga. praktiska fördelar vid poliklinisk behandling. Om man avvaktar med upprepad dosering kan det vara aktuellt att göra en upprepad bestämning av plasmakoncentrationen och att administrera en ny dos tidigare än nästa dialystillfälle. Detta gäller framför allt om koncentrationen bara var något högre än vad som medger upprepad dosering enligt tabellen och/eller om patienten har kvarstående egen njurfunktion.</p>	S-vankomycin före dialys	Dosförslag, administrering efter dialys	S-vankomycin 4-6 h efter dialys	Dosförslag, administrering efter dialys	< 10	1000-1500 mg	< 10	750-1000 mg	10-15	500-1000 mg	10-15	500-750 mg	15-20	500-750 mg	15-20	0-500 mg	20-25	0-500 mg	> 20	avvakta	> 25	avvakta		
S-vankomycin före dialys	Dosförslag, administrering efter dialys	S-vankomycin 4-6 h efter dialys	Dosförslag, administrering efter dialys																						
< 10	1000-1500 mg	< 10	750-1000 mg																						
10-15	500-1000 mg	10-15	500-750 mg																						
15-20	500-750 mg	15-20	0-500 mg																						
20-25	0-500 mg	> 20	avvakta																						
> 25	avvakta																								
mm)	Laddningsdos 70 mg, därefter 70 mg om vikt >80 kg annars 50 mg.																								
nn)	CRRT har associerats med högre clearance än hos patienter med normal njurfunktion.																								
oo)	Vid njurinsufficiens rekommenderas peroralt behandling pga att vehikel (SBECD) i infusionslösning ackumuleras men i FASS anges också att i.v. behandling kan användas om fördelen med det överväger riskerna. Nyare studier har dock visat att risken för ansamling är liten vid CRRT. Koncentrationsbestämning avseende vorikonazol ska göras efter 2-4 d vid p.o. och i.v. behandling																								

pp)	Dosering styrs med koncentrationsbestämning. Vid normal njurfunktion kontrolleras dal och toppvärde tas efter dos 4 (dvs dalvärde inför dos 5). Vid nedsatt njurfunktion och dosering x 2-3 får man koncentrationsbestämning efter 2 dygns behandling. Dalvärdet skall vara >25 mg/L och toppvärdet <100 mg/L.
qq)	Dosen 15 mg/kg är bara aktuell för patienter med helt normal njurfunktion.
rr)	Koncentrationsbestämning rekommenderas avseende acyklovir och metaboliten CMMG (risk för ackumulation vid njursvikt/CRRT/IHD). Dosen 15 mg/kg är bara aktuell för patienter med normal njurfunktion.
ss)	Saknas underlag för rekommendation.
tt)	Laddningsdos 60 mg/kg
uu)	Koncentrationsbestämning rekommenderas efter inför tredje dosen alt. andra behandlings-dosen, särskilt vid nedsatt njurfunktion finns det risk för ackumulation varför koncentrations-bestämningen bör upprepas.
vv)	Dag 1 ges 300/100 mg.
ww)	Det finns få data avseende behandling mer än 5 dagar vilket kan vara aktuellt för gravt immunsupprimerade patienter.
xx)	Avser behandling av RS-infektion.
yy)	Förslag baserat på mycket lite data.

Tabell 2. Dosering vid meningit/encefalit			
Läkemedel	Normal njurfunktion	CRRT	Intermittent HD (a)
Bensylpenicillin	3g x 4	3g x 3-4	2-3g x 3
Ampicillin	3g x 4	3g x 3	2-3g x 3
Cefotaxim	3g x 4	3g x 3	3g x 2
Ceftazidim	2g x 3	2g x 2-3	2g x 1
Ceftriaxon	2g x 2 alt. 4g x 1	(b)	2g x 1
Meropenem	2g x 3	2g x 2-3	1g x 2
Trimetoprim-sulfametoxazol	20ml x 2	20ml x 2 (c)	20ml x 1 (c)
Vankomycin	(d)	(d)	(d)
Linezolid	600mgx2 (e)	600mgx2 (e)	600mgx2 (e)
Rifampicin (ej TB)	600-900mg/d	600-900mg/d	600-900mg/d
Rifampicin (TB)	15-20mg/kg, max 1200mg/d	15-20mg/kg, max 1200mg/d	15-20mg/kg, max 1200mg/d
Doxycyklin	200mg x 1-2 (f)	200mg x 1-2 (f)	200mg x 1-2 (f)
Moxifloxacin	400mg x 1	400mg x 1	400 mg x 1
Fosfomycin	8gx3	8gx3	2gED (g)
Flukonazol	400-800mg x 1 (h)	800-1200mg x 1 (h)	400-800mg efter dialys, halverad dos dagar utan dialys (h)
Liposomalt Amfotericin B	3-7 mg/kg x 1	3-7 mg/kg x 1	3-7 mg/kg x 1
Acyklovir	5-15 mg/kg x 3 (i)	10 mg/kg x 1 (j)	5 mg/kg x 1 (j)
Ganciklovir	5 mg/kg x 2 (k)	2.5 mg/kg x 1 (k)	1.25mg/kg v.a.d. (k)

CRRT – kontinuerlig njurersättningsbehandling (IVA-dialys), HD – hemodialys, v.a.d. – varannan dag

- För antibiotika som ges i reducerad dos vid IHD ska dosen dialysdagar ges efter dialys och nästa dostillfälle justeras så att dosintervallet blir det angivna, t ex 24 h. För aminoglykosider föreslås i stället administrering 2 h före dialysstart dialysdagar.
- Ceftriaxon aktuellt enbart vid poliklinisk behandling.
- Kontroll av serumkoncentration rekommenderas.
- Samma dosregim som vid andra infektioner, se tabell 1.
- Denna dosering resulterar, oberoende av njurfunktion, relativt ofta både i för låga och för höga plasmakoncentrationer därför rekommenderar vi användning av plasmakoncentrationsbestämning.
- 200mg x 2 om vikt >50 kg.
- Laddningsdos 4 g.
- Dubbel dos första administreringen.
- 5-10 mg/kg x 3 vid HSV-meningit, 10-15 mg/kg x 3 vid HSV-encefalit eller VZV-infektion där 15 mg/kg bara ska övervägas vid allvarliga CNS-symtom.
- Koncentrationsbestämning rekommenderas avseende acyklovir och metaboliten CMMG (risk för ackumulering vid njursvikt/CRRT/IHD).
- Koncentrationsbestämning rekommenderas efter inför tredje dosen alt. andra behandlingsdosen, särskilt vid nedsatt njurfunktion finns det risk för ackumulering varför koncentrationsbestämningen bör upprepas

Val av antibiotikaregim vid endokardit är specialistfall, infektionsläkarföreningens vårdprogram ger detaljerade förslag på val av antibiotika och dos vid olika etiologi och typ av infektion.

Tabell 3. Dosering vid endokardit			
Läkemedel	Normal njurfunktion	CRRT	Intermittent HD (a)
Bensylpenicillin	3g x 4	3g x 3-4	2-3g x 3
Kloxacillin	3g x 4 alt. 2g x 6	3g x 3-4	3g x 3
Ampicillin	3g x 4	3g x 3	2-3g x 3
Piperacillin/Tazobaktam	4/0.5g x4	4/0.5g x 3	4/0.5g x 2
Cefotaxim	3g x 3	2g x 3	2g x 2
Ceftazidim	2g x 3	2g x 2	2g x 1
Ceftriaxon	2-4g x 1	(b)	2g x 1
Meropenem	2g x 3	2g x 2	1g x 2
Ciprofloxacin	400 mg x 2-3	400 mg x 2-3	400 mg x 1
Gentamicin, Tobramycin	3 mg/kg x 1	(c)	(d)
Rifampicin	600-1200 mg/d	600-1200 mg/d	600-1200 mg/d
Vankomycin	(e)	(e)	(e)
Daptomycin	8-12 mg/kg x 1 (f)	8-10 mg/kg x 1	8-10 mg/kg ED (3 ggr/vecka)
Caspofungin	50/70 mg x 1 (g)	50/70 mg x 1 (g)	50/70 mg x 1 (g)
Liposomalt Amfotericin B	3-5 mg/kg x 1	3-5 mg/kg x 1	3-5 mg/kg x 1

CRRT – kontinuerlig njurersättningsbehandling (IVA-dialys), HD – hemodialys, v.a.d. – varannan dag

- För antibiotika som ges i reducerad dos vid IHD ska dosen dialysdagar ges efter dialys och nästa dostillfälle justeras så att dosintervallet blir det angivna, t ex 24 h. För aminoglykosider föreslås i stället administrering 2 h före dialysstart dialysdagar.
- Ceftriaxon aktuellt enbart vid poliklinisk behandling.
- Startdos som normaldos, invänta sen serumkoncentration.
- Specialistfall.
- Samma dosregim som vid andra infektioner.
- Dosförslag enligt infektionsläkarföreningens vårdprogram, detta är dock högre doser än rekommenderat i produktresumén.
- Laddningsdos 70 mg, därefter 70 mg om vikt >80 kg annars 50 mg.

Ändringshistorik

7 upplagan, februari 2024

Bakgrund

I första stycket tillägg med hänvisning till sammanställning av tillgängliga analyser för koncentrationsbestämning.

Njurersättningsbehandling, förtydligande att dosförslagen vid CRRT mer är relaterade till det totala vätskeflöden än flödet per kg kroppsvikt.

Dosering vid nedsatt njurfunktion, sista meningen om skriven för att förtydliga att det utöver vankomcyin (som angavs tidigare) finns fler undantag från regeln om normal laddningsdos och normaldos första behandlingsdygnet.

Njurersättningsbehandling, sista 2 två meningarna justerade för att förtydliga att när en administrering förskjuts för att komma efter dialys så ska även tiden för följande administrationstillfällen skjutas framåt.

Dosering av antibiotika vid kraftig övervikt, sista meningen med hänvisning till Stanfordsdokumentet tillagd.

Svår infektion, hela stycket är nytt och tillagt i syfte att förtydliga när man bör överväga dosförslagen i kolumnerna för svår infektion.

Tabell 1

Ampicillin dosförslag för svår infektion vid normal njurfunktion ändrat från 2gx3-4 till 2gx4.

Kloxacillin Dosförslag för svår infektion och normal njurfunktion ändrat till 3gx4, 2gx6 adderat som alternativ dosregim.

Piperacillin/tazobaktam dosförslag för normaldos vid CRRT ändrat från 4/0.5gx(2-)-3 till 4/0.5gx3

Cefiderokol. Dosförslaget för CRRT justerat så att det inkluderar flera alternativ och i en fotnot hänvisas till referens som föreslår val mellan dessa anpassat efter CRRT-dos. Tillägg i fotnoten att den rekommenderade infusionstiden är 3 h.

Ceftazidim/avibaktam I dosförslag för CRRT och svår infektion är parentes borttaget för 2/0.5gx2.

Dosförslaget för standarddos vid IHD är ändrat från 1-2gx1 v.a.d. till 1gx1 v.a.d. Fotnot tillagd för tillverkarens rekommendation om infusionstid på 2 h och för dosförslagen vid IHD.

Ceftolozan/tazobaktam Dosförslaget för CRRT och svår infektion ändrat från 1/0.5gx3 till 2/1gx3. Fotnot tillagd för tillverkarens rekommendation om infusionstid på 1 h.

Imipenem-cilastatin-relebaktam – Dosförslaget för CRRT ändrat från 0.3/0.15gx4 till 0.5/0.25gx4

Azitromycin. Dosförslaget (för samtliga situationer) ändrat från 250-500mgx1 till 500mgx1.

Daptomycin. Dosförslaget för CRRT och svår infektion ändrat från 6-8 mg/kgx1 till (6-)8mg/kgx1

Fosfomycin Standarddos vid normal njurfunktion ändrad till 6gx3 (tidigare 4-8gx3). Standarddos vid CRRT ändrad till 4-6gx2-3 ($\leq 12g/d$) och för svår infektion och CRRT ändrad till 5-8gx2-3 (15-16g/d).

Flukonazol Dosförslaget för normaldos vid CRRT ändrat från 400-800mgx1 till 800mgx1.

Acyklovir. Fotnot avseende risken för ackumulation tillagd också för kolumnerna med normal njurfunktion och förtydligande att dosen 15 mg/kg bara är aktuell för helt njurfriska.

Nirmatrelvir/ritonavir. Nya dosförslag.

Remdesivir. 100mgx1 är nu dosförslag också vid CRRT och IHD. Fotnoten ändrad så att den nu kommenterar osäkerheten kring behandling mer än 5 dagar.

Fotnot a Förtydligande avseende justering av administrationstillfällen i samband med intermitterent dialys.

Fotnot b Förtydligande av tänkt användning av dosförslagen för svår infektion.

Fotnot f Förtydligande avseende dosförslagen för cefiderokol vid CRRT.

Fotnot g Förtydligande avseende dosförslaget 1-2gx3 för cefotaxim.

Fotnot k Förtydligande avseende dosförslagen för ceftazidim/avibaktam vid IHD.

Fotnot l Förtydligande avseende administreringstid för ceftolozan/tazobaktam.

Fotnot p Förtydligande avseende dosförslaget för aztreonam.

Fotnot t Förtydligande avseende administreringstid för meropenem/varobaktam.

Fotnot v Tillägg av texten "De lägre doserna rekommenderas till patienter med kroniskt nedsatt njurfunktion. Ges i normalfallet endast som engångsdos" och tillägg av fotnoten för dosering vid normal njurfunktion.

Fotnot z Förtydligande avseende frekvensen för kontroll av CK och kommentar avseende risken för pneumonit.

Fotnot å Rekommendationer att de högre dosförslagen kombineras med mätning av plasmakoncentrationer.

Fotnot bb Förtydligande avseende mål för koncentrationsbestämning av linezolid.

Fotnot ff Justering av dosförslaget för behandling av PCP, målintervallet för dalkoncentration av sulfametoxazol och hänvisning till referens.

Fotnot j Förtydligande avseende administreringstid för ceftazidim/avibaktam.

Fotnot rr Förtydligande att dosen 15 mg/kg bara är aktuell vid helt normal normal njurfunktion.

Fotnot ww Tillägg angående bristen på data för behandling mer än 5 dagar. Tidigare kommentar angående immunsupprimerade patienter borttagen.

Tabell 2

Cefotaxim Dosförslag vid normalnjurfunktion ändrat från 3gx3-4 till 3gx4.

Fotnot i Förtydligande att dosen 15 mg/kg bara är aktuell vid encefalit med allvarliga symtom.

Tabell 3

Cefotaxim. Dosförslag för normal njurfunktion ändrat från 2-3gx3 till 3gx3.

Notera att bokstavsbeteckningar för fotnoter ändrats mellan varje upplaga.

6:e upplagan november 2021

Tabell 1

Tillägg av dosförslag för **ceftobiprol, cefiderokol, imipenem-cilastatin-relebaktam, meropenem-vaborbaktam, fosfomycin, ribavirin, remdisivir.**

Kloxacillin, dosförslag för svår infektion och CRRT ändrat till 2gx4 (tidigare 2gx3-4).

Piperacillin-tazobaktam, dosförslag för svår infektion och CRRT ändrat till 4/0.5gx3-4 (tidigare 4/0.5gx3).

Cefotaxim, dosförslag för svår infektion och normal njurfunktion eller CRRT ändrat till 2gx3 och 2gx2 (tidigare 1-2gx3) och 2gx2 vid intermittent HD (tidigare 1-2gx2) med tillägg av fotnot att 1gx3 respektive 1gx2 är tillräckligt vid gramnegativ etiologi.

Ceftazidim-Avibaktam, vid svår infektion och CRRT tillägg av 2/0.5gx2 som alternativ dos (tidigare enbart 1/0.25gx3).

Ceftolozan-Tazobaktam, tillägg av förslag om laddningsdos vid svår infektion och CRRT samt vid intermittent HD (fotnoter f, g), tillägg av dosförslag för standarddos vid intermittent HD och ökad dos vid svår infektion och intermittent HD 0.3/0.15gx3 (tidigare 0.1/0.05gx3)

Ceftarolin, ökad dos vid svår infektion 600mgx3, 400mgx3 och 200 mgx3 vid normal njurfunktion, CRRT respektive intermittent HD (tidigare 600mgx2, 400mgx2 och 200mgx2).

Amikacin, för normal njurfunktion är laddningsdos ändrad till 25-30mg/kg (tidigare 20-30mg/kg), underhållsdos ändrad till 25-30mg/kgx1 (tidigare 20-25mg/kgx1), ändringar följer infektionsläkarföreningens vårdprogram för sepsis.

Tobramycin, Gentamycin, för normal njurfunktion är underhållsdos ändrad till 5-7mg/kgx1 (tidigare 4.5-6mg/kgx1), ändringar följer infektionsläkarföreningens vårdprogram för sepsis.

Ciprofloxacin, dosförslag för svår infektion och CRRT ändrat till 400mgx2-3 (tidigare 400mgx2).

Rifampicin, dosförslag ändrat till maxdos 900mg/dygn omformulerat till mg/dygn (ibland används tvådosregim).

Klindamycin, dosförslag ändrat till 600-900mgx3 (tidigare 600mgx3)

Daptomycin, dosförslag vid svår infektion och normal njurfunktion ändrat till 8-12mg/kgx1 (tidigare 6-8mg/kgx1), dosförslag för normaldos vid CRRT ändrat till 6mg/kgx1 (tidigare 4-6mg/kgx1), dosförslag vid svår

infektion och CRRT ändrat till 6-8mg/kgx1 (tidigare 6mg/kgx1), dosförslag vid svår infektion och intermitterent HD ändrat till 8-12mg/kgx1 (tidigare 6-8mg/kgx1)

Flukonazol, dosförslag oformulerade som mg/dygn (tidigare mgx1), dosförslag för normaldos vid CRRT ändrat till 800mg/d (tidigare 400-800mgx1).

Vorikonazol iv, ändrat innehåll i fotnot ff (minskad varning för ansamling av vehikeln (SBECD) vid CRRT.

Fotnot jj (ang. ganciklovir), tillägg av rekommendation av mätning av serumkoncentration.

Foscavir, tillägg av dosförslag vid intermitterent HD (tidigare inget förslag)

Fotnot hh (ang 5-flucytosin), förtydligande avseende rekommenderad tidpunkt för första kontroll av serumkoncentration.

Tabell 2

Tillägg av dosförslag för **linezolid och fosfomycin**.

Rifampicin (ej TB): Tidigare dosförslag (600mgx1) ökat och omformulerat till 600-900mg/dygn.

Rifampicin (TB): Dosförslag omformulerade som dos (mg)/dygn.

Fotnot k (ang. ganciklovir), tillägg av rekommendation av mätning av serumkoncentration.

Tabell 3

Tillägg av dosförslag för **ciprofloxacin**.

Rifampicin: Ökad dygnsdos (tidigare 600-900 mg/d) och omformulerat som dos/dygn.

Daptomycin: Tidigare fotnot "specialistfall" borttagen för CRRT och intermitterent HD.

5:e upplagan, september 2018

Avsnittet om dosering av antibiotika vid övervikt är nytt.

Tabell 1

Tillägg av dosförslag för **ceftazidim/avibactam, Cefotolozan/tazobactam, ceftarolin, trimetoprim/sulfametoxazol per os, Isavuconazol**

Kloxacillin, nytt dosförslag vid normal njurfunktion och svår infektion, 2-3gx4 (tidigare 2gx4) och vid intermitterent HD och svår infektion 2-3gx3 (tidigare 2gx3).

Piperacillin/Tazobactam, nytt dosförslag vid CRRT och standard dos, 4/0.5gx(2-3) (tidigare 4/0.5gx2-3). Ny not avseende justering av administrationstillfälle eller kompenserande dos vid intermitterent HD (not c).

Ceftazidim, nytt dosförslag vid intermitterent HD och svår infektion, 1gx1 (tidigare 1-2gx1).

Ciprofloxacin, nytt dosförslag vid normal njurfunktion och svår infektion, 400mgx3 (tidigare 400mgx2-3)

Levofloxacin, nytt dosförslag vid intermitterent HD och standarddos, 250mgx1 (tidigare 125mgx1), ny fotnot (j) för att tydliggöra att första dosen bör vara 500mg.

Vankomycin, rekommenderad laddningsdos 30mg/kg (tidigare 30mg/kg max 2g)

Linezolid, ny fotnot med rekommendation av koncentrationsbestämning.

Daptomycin justering av dosförslag, normal njurfunktion och standarddos 6mg/kgx1 (tidigare 4-6mg/kgx1), normal njurfunktion och svår infektion 6-8mg/kgx1 (tidigare 6mg/kgx1), intermitterent HD och standarddos 6 mg/kg ED (tidigare 4-6mg/kg ED), intermitterent HD och svår infektion 6-8mg/kg ED (tidigare 6mg/kg ED), dosförslagen vid CRRT oförändrade.

Flukonazol, vid intermitterent HD dosförslag med halverad dos dagar utan dialys (tidigare samma dos alla dagar).

Zanamivir, Osetamivir – nya i tabellen jämfört med föregående upplaga.

Tabell 2, Rifampicin, ny rekommendation med ökad dos vid behandling av *M tuberculosis*.

Tabell 3, Rifampicin, saknades tidigare i denna tabell.

Tabell 3, Gentamicin, Tobramicin, strykning av tidigare fotnot för dosering vid normal njurfunktion där tidigare dosrekommendationer varierade med etiologi.

4:e upplagan, december 2016

Förändringar för att ligga i linje med infektionsläkarföreningens vårdprogram för endokardit. **Tabell 1 och fotnot p**, högre dos av Daptomycin vid svårbehandlad infektion anges också för patienter som behandlades med CRRT och intermitent HD. Motsvarande förändringar i **Tabell 3 och fotnot g**. Korrektion av **fotnot c för Tabell 3**, rekommendation av endosregim för aminoglykosid också vid behandling av enterokockorsakad endokardit.

Tredje upplagan, oktober 2016

Tabell 1, fotnot m. Utförligt förtydligande avseende tolkning av plasmakoncentration, val av dosregim och inkluderande av dosförslag från litteraturen.

Tabell 1, fotnot p och Tabell 3 fotnot g. Den högre dosen av Daptomycin som kan användas vid svårbehandlad infektion anges nu som 8-12 mg/kg (i tidigare version 8-10 mg/kg).

Andra upplagan, november 2015

Tabell 1, fotnot g. Förtydligande att den andra delen av fotnoten enbart åsyftar tobramycin och gentamicin.

Tabell 1, amfotericin B. Tidigare angavs standarddosen vid CRRT och intermittent HD felaktigt som 3-5 mg/kg (som vid svår infektion). Nu korrigerat till 1-3 mg/kg liksom (samma som standarddos vid normal njurfunktion).

Tabell 1 fotnot t, tabell 2 fotnot i. Förtydligande att rekommendationen avser koncentrationsbestämning av både acyklovir och metaboliten CMMG.

Daptomycin Justerade dosförslag, adderade fotnoter.