



دور الصيدلي في ترشيد استخدام المضادات الحيوية



د. نورس مشاقي
ماجستير صيدلة سريرية
رئيس قسم ترشيد استخدام الدواء
الإدارة العامة للصيدلة

وجود المضادات الحيوية كعلاج هام وأساسي للعديد من الامراض يعد أمراً
مُسَلِّماً به منذ فتراتٍ طويلة، كالحصول على الماء النظيف والهواء في
حياتنا

فقد أسهمت المضادات الحيوية، منذ اكتشاف البنسلين عام 1928 في
تحسين الصحة العالمية تحسيناً كبيراً.

ولقد كانت، في واقع الأمر، حجرَ زاويةٍ في الطب الحديث، مما يشمل
العلاج الكيميائي للسرطان والإجراءات الجراحية المتقدمة.

في حين أن عقوداً من الاستعمال المفرط للمضادات الحيوية وسوء
استعمالها قد عَجَّلت من ظهور الجراثيم المقاومة للمضادات الحيوية
وانتشارها.

وفي الوقت ذاته، هنالك قصور في تصنيع وتطوير مضادات حيوية جديدة لمكافحة الجراثيم المقاومة للمضادات الحيوية.

لذلك، يجب استخدام المضادات الحيوية المتوافرة حالياً بقدر أكبر من المسؤولية وإدارتها بقدر أكبر من العناية لإطالة عمرها مع إتاحتها للمرضى الذين يحتاجون إليها بالفعل.

ويجب وصفها فقط عند وجود سبب أو داعٍ علاجي للاستعمال، ولأنها أيضاً قد تتسبب في آثار جانبية خطيرة.

الاستخدام الامثل للمضادات الحيوية

- استخدام المضادات الحيوية بطريقة عشوائية أو إساءة استخدامها قد يؤدي إلى مضاعفات وأضرار جسيمة لذلك يجب ان نحقق الاستخدام الامثل للمضادات الحيوية من خلال :

1. الوصف من الطبيب

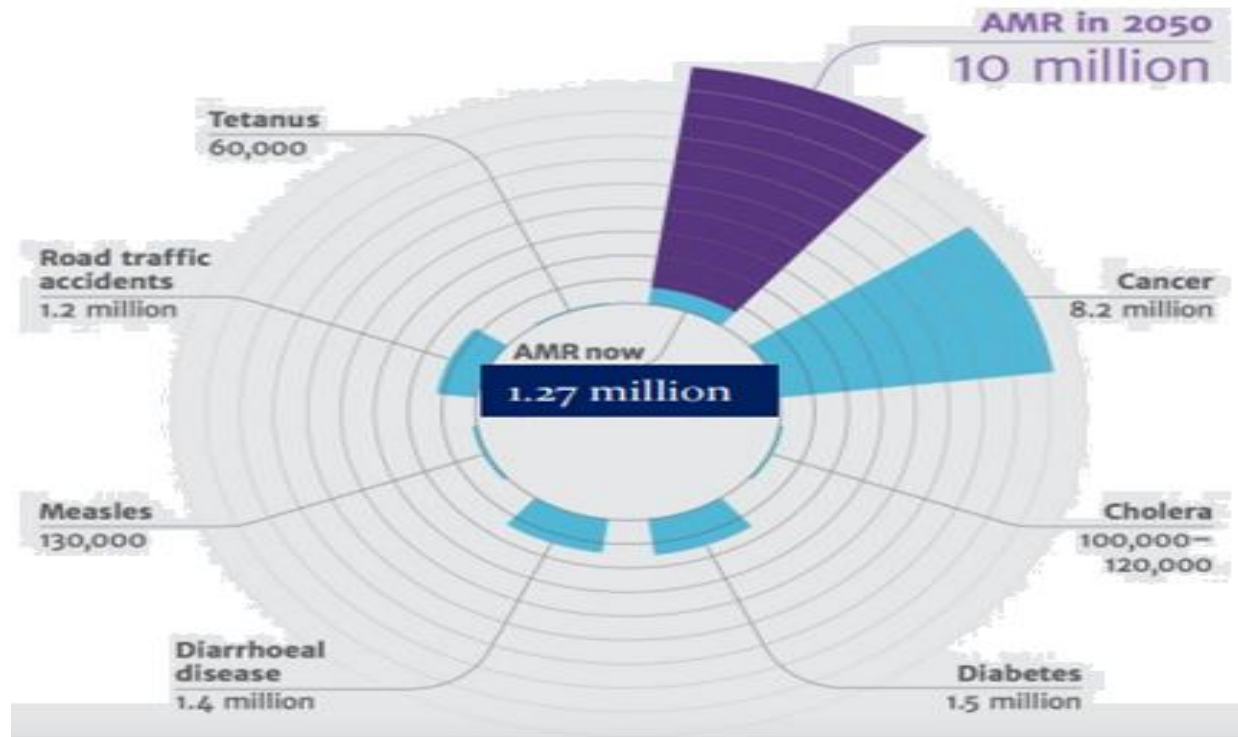
2. الصرف من الصيدلاني

3. الاستخدام من المريض

ماهي الاثار المترتبة على مقاومة المضادات الحيوية (AMR)

- فشل في علاج الامراض البكتيرية الشائعة
- زيادة فترة بقاء المريض في المستشفى وتزداد احتمالية الوفاة بسبب زيادة خطورة مضاعفات المرض وما يترتب عليه من ضغوطات على النظام الصحي
- زيادة معدل انتشار الامراض المعدية بين الافراد نظرا لزيادة فترة الاصابة بالمرض وفشل العلاج
- تشكل خطرا وتحدي عند اجراء العلاجات الاخرى (علاج السرطان وزراعة الاعضاء) والعمليات الجراحية

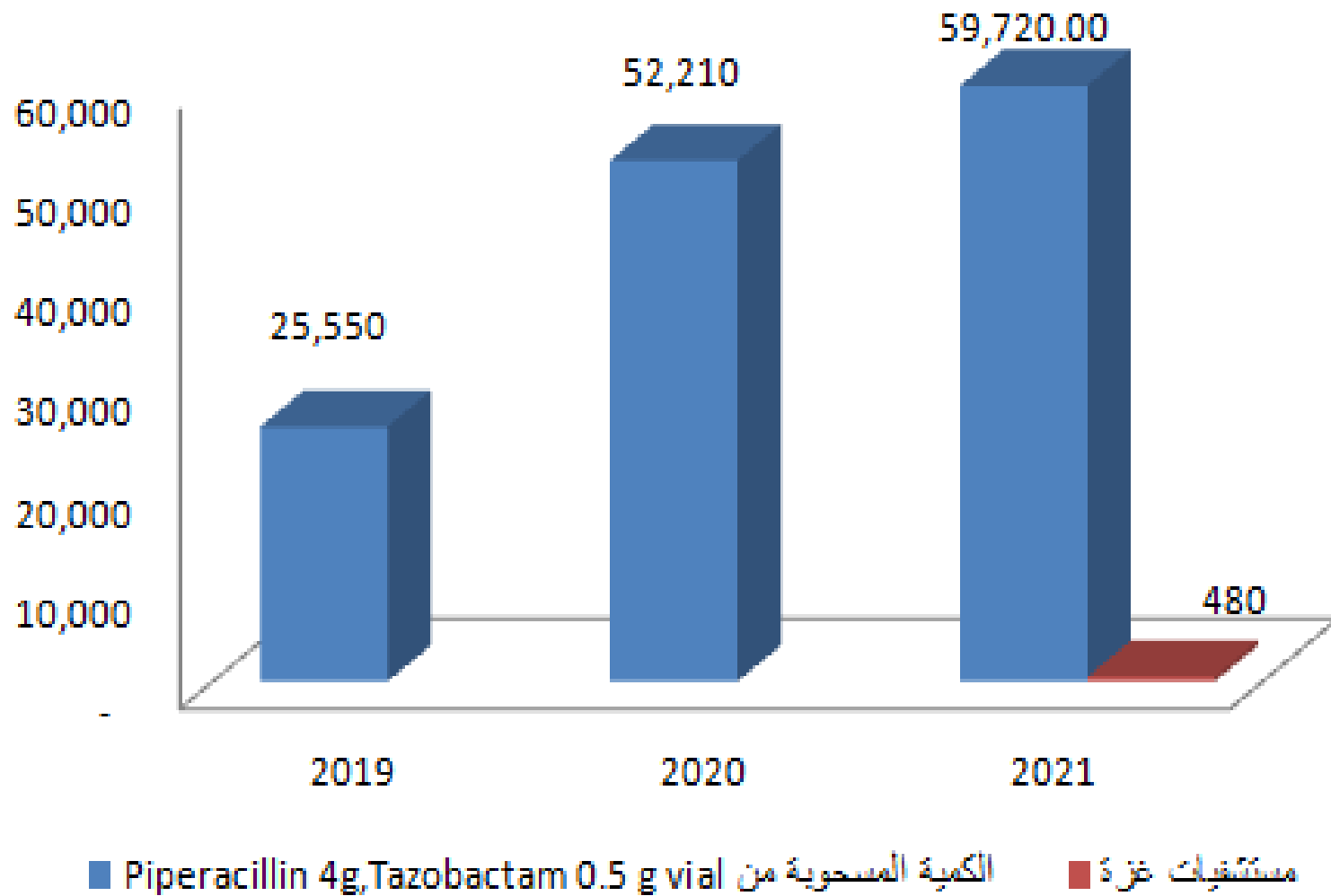
نسبة تقديرية بأعداد الوفيات بسبب مقاومة المضادات الحيوية بالنسبة
للأمراض الأخرى

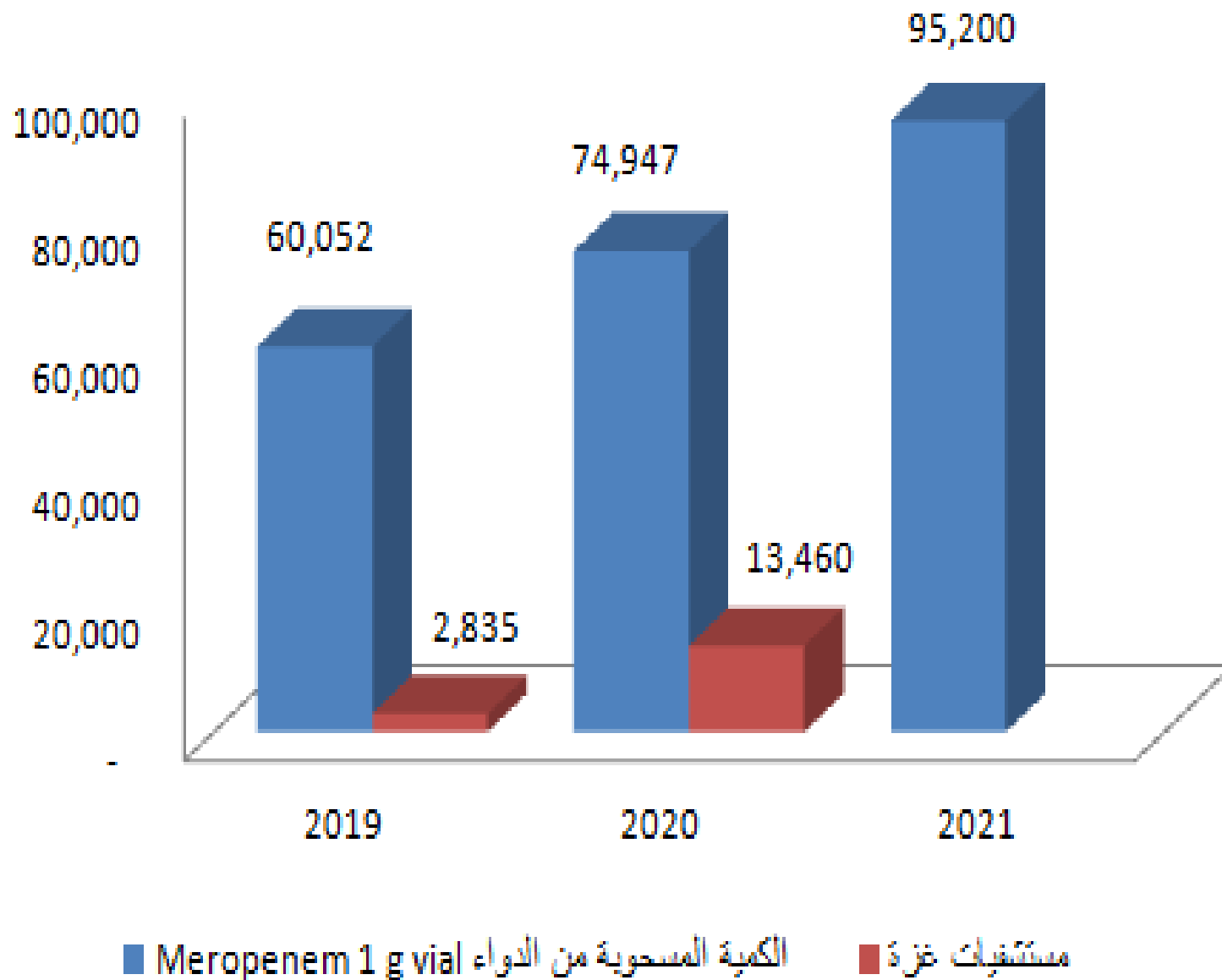


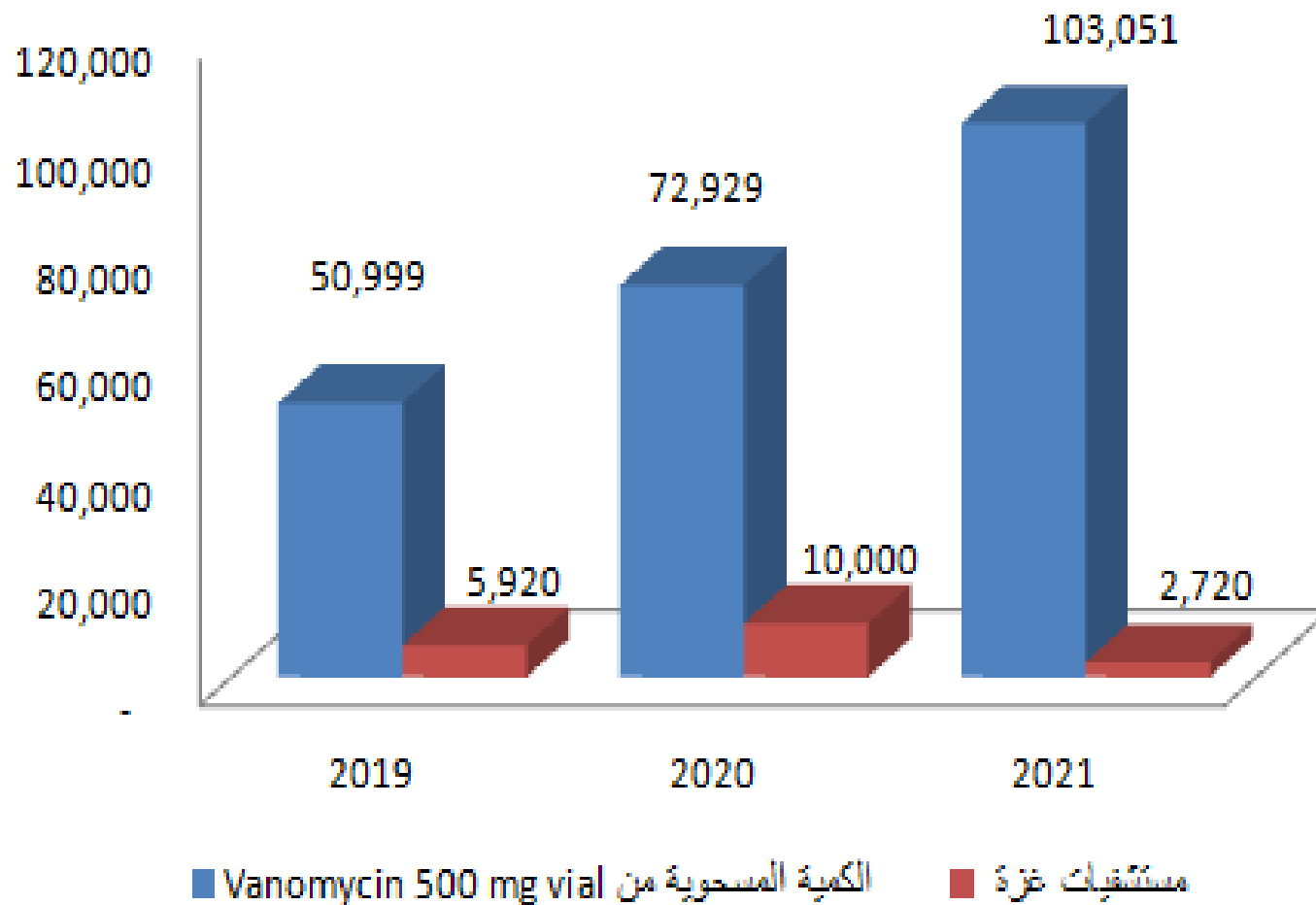
O'Neill J, Chair. *Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations*. London, UK: Review on Antimicrobial Resistance; 2016

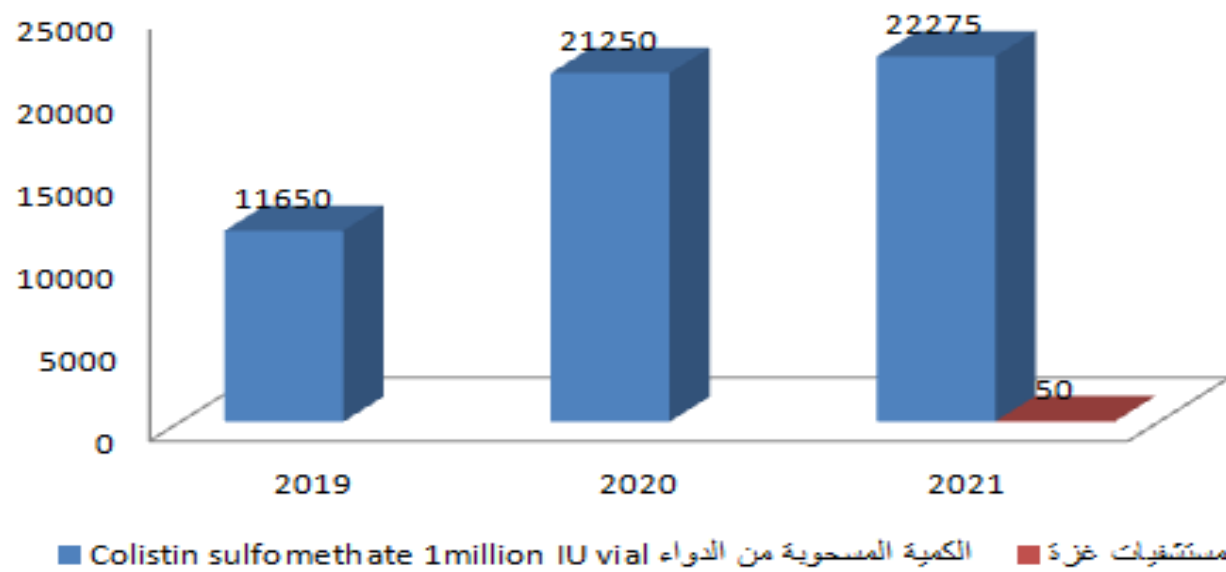
مسحوبات المستشفيات الحكومية من المضادات الحيوية

✓ تم جمع المعلومات الخاصة بمسحوبات جميع مستشفيات من
برنامج المستودعات Oracle لعدد من المضادات الحيوية خلال الاعوام
الماضية 2019، 2020، 2021









تصنيف منظمة الصحة العالمية للمضادات الحوية AWARe classification

فئة الإتاحة (Access group)

- ✓ أدويتها متاحة ومتوفرة
- ✓ أقل فئة من المضادات الحوية تسبب مقاومة البكتيريا
- ✓ رخيصة الثمن مقارنة بالمجموعات الأخرى
- ✓ تصنف من الخيارات الأولية أو الثانوية في العلاج
- ✓ تعالج مجموعة واسعة من البكتيريا

أمثلة على فئة ACCESS GROUP

- Amikacin
- Procaine benzyl penicillin
- Amoxicillin
- Amoxicillin , Clavulanic Acid
- Ampicillin
- Cefalexin
- Cefadroxil
- Cefazolin
- Cloxacillin
- Doxycycline
- Erythromycin
- Gentamicin
- Metronidazole
- Nitrofurantoin
- Trimethoprim ,Sulfamethoxazole
- Sulfamethoxazole
- Phenoxyethyl penicillin

فئة المراقبة (Watch group)

- تعتبر خيار علاجي أولي أو ثانوي
- تضم مضادات حيوية احتمالية أن تحدث لها مقاومة من البكتيريا أكبر مقارنة بمجموعة الـ Watch group
- ❖ تعتبر فئة مستهدفة في برامج الإشراف على مراقبة المضادات الحيوية (AMS)

أمثلة على مجموعة Watch group

- Cefdinir
- Cefixime
- Cefotaxime
- Cefpodoxime
- Cefonicid
- Ceftazidime
- Ceftriaxone
- Cefuroxime
- Azithromycin
- Clarithromycin
- Ciprofloxacin
- Gemifloxacin
- Levofloxacin
- Meropenem
- Ertapenem
- Fosfomicin
- Fusidic Acid

فئة الاحتياط (Reserve group)

❖ تعتبر فئة مستهدفة في برامج الاشراف على مراقبة المضادات الحيوية (AMS)

❖ خيار أخير عندما تفشل الخيارات الأخرى السابقة من المضادات الحيوية

❖ تعتبر خيار نهائي لعلاج الأمراض البكتيرية الخطيرة والمستعصية

أمثلة على مجموعة Reserve group

- Colistin
- Linezolid
- Tigecycline
- Tobramycine

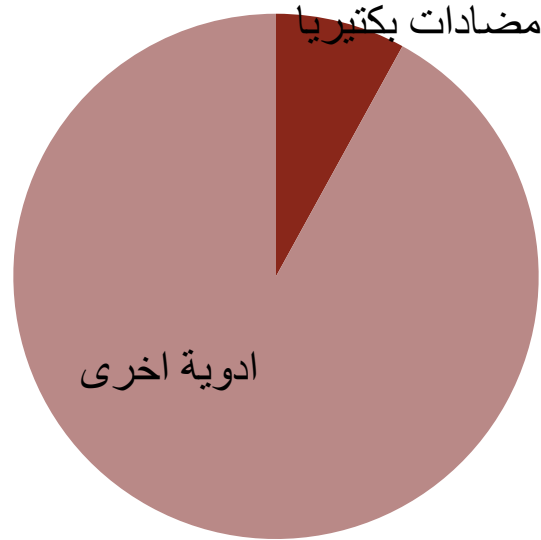
دور الادارة العامة للصيدلة في ترشيد استخدام المضادات الحيوية

عدد اصناف الادوية الاساسية لوزارة الصحة

647 صنف

عدد اصناف مضادات البكتيريا في EDL = 54 صنف.

تشكل مضادات البكتيريا ~ 8% من مجموع قائمة الأدوية الأساسية.



✓ يعد ترشيد استخدام المضادات الحيوية جزءا هاما من مهام قسم الاستخدام الرشيد للدواء في دائرة المعلومات الصيدلانية من خلال :

1. اعداد منشورات وبوسترات تثقيفية توضيحية للمرضى بالمخاطر الناتجة عن الاستخدام العشوائي للمضادات الحيوية والتأكيد على ضرورة استشارة الطبيب والصيدلاني من خلال صفحة الادارة العامة للصيدلة على الفيسبوك او الموقع الالكتروني

Common Antibiotic Counseling Points

Tetracyclines

- Avoid in pregnancy/breastfeeding
- Can cause photosensitivity
- Take with a full glass of water and remain upright for at least 30 minutes

Sulfamethoxazole/Trimethoprim

- Avoid in pregnancy/breastfeeding
- Can cause photosensitivity
- Check patient history for sulfa allergy

The Right Prescription

WHEN TO TAKE ANTIBIOTICS

Doctors prescribe antibiotics mainly to treat bacterial infections. They don't work against viruses, like those causing a cold or flu.

Bacterial infections

- ✓ Severe sinus infections or those that last longer than 10 days
- ✓ Some ear infections
- ✓ Strep throat
- ✓ Certain wound and skin infections, such as staph infections
- ✓ Bladder infections

Viral infections

- ✗ Most bronchitis
- ✗ Colds
- ✗ Flu (influenza)
- ✗ Most coughs
- ✗ Most ear infections
- ✗ Most sore throats
- ✗ Stomach flu (viral gastroenteritis)

المضادات الحيوية
(الكينولونات Quinolones) مثل:

- Norfloxacin
- Ciprofloxacin
- Moxifloxacin
- Levofloxacin
- Ofloxacin

العدلات الدوائية
الغذائية



إرشادات لمقدمي الرعاية الصحية لوقاية المرضى من انتشار مقاومة الميكروبات للمضادات الحيوية

- اشرح للمرضى الطريقة الصحيحة لاستخدام المضادات الحيوية ومخاطر إساءة استخدامها، وتغطية الأنف والفم أثناء العطس والسعال، والمواظبة على تنظيف اليدين
- صف المضادات الحيوية للمرضى عند الحاجة فقط، ووفقاً للمبادئ الأساسية

عزيزي الطبيب

توقف عن صرف

المضادات الحيوية دون حاجة طبية !!

عزيزي المريض

تجنب الإلحاح على الطبيب بكتابة وصفة لمضاد حيوي



1. اعداد تعاميم وتحذيرات دوائية موجهة لممارسي الرعاية الصحية فيما يخص المعلومات الدوائية المستجدة الصادرة عن مؤسسات ووكالات الادوية العالمية المعتمدة مثل:

FDA
EMA
MHRA

الموضوع : تعميم Systemic and inhaled fluoroquinolone

تحية طيبة وبعد،،،

اشارة الى معلومات الامونية الدوائية المستجدة والصادرة من قبل EMA حول خطر حدوث Heart valve regurgitation/incompetence المصاحب لاستخدام ادوية Systemic and inhaled Fluoroquinolones ، حيث ورد التالي :-

- Systemic and inhaled fluoroquinolones may increase the risk of heart valve regurgitation/incompetence.
- Conditions predisposing to heart valve regurgitation/incompetence include congenital or

الموضوع: تحذير بخصوص المضاد الحيوي (Azithromycin)

يرجى التكرم بالتعميم على منراء الصحة والمستشفيات الكرام بالابراز لمن يلزم من الزميلات والزملاء الأطباء والصيادلة الكرام بضرورة الاخذ بالتحذير الصادر من هيئة الغذاء والدواء الامريكية FDA بخصوص خطورة استخدام دواء Azithromycin لفترة طويلة لدى مرضى سرطان الدم والغدد اللعابية الذين خضعوا لعمليات Donor Stem Cell Transplant حيث اثبتت الدراسات السريرية ان استخدامه لفترة طويلة لدى هؤلاء المرضى سبب زيادة في معدل الانتكاسة المرض لديهم وحدث وفيات .

**الموضوع: تحذير بخصوص مأمونية استخدام المضادات الحيوية من فئة
Fluoroquinolones عند بعض المرضى**

تحية طيبة وبعد،،

يرجى التكرم بالتعميم على مدراء الصحة والمستشفيات الكرام بالايجاز لمن يلزم من الزميلات والزملاء الأطباء والصيادلة الكرام بضرورة الاخذ بالتحذير الصادر من FDA بخصوص زيادة خطر حدوث تمزق في الشريان الاورطي نتيجة استخدام المضادات الحيوية من فئة Fluoroquinolones التي تعطى بالفم أو عن طريق الحقن، عند بعض المرضى الذين يعانون من Aortic Aneurysm أو المعرضين لخطر الإصابة به مثل: مرضى peripheral atherosclerotic vascular diseases ، وارتفاع ضغط الدم ، وبعض الحالات الوراثية مثل Marfan syndrome و Ehlers-Danlos syndrome ، و المرضى المسنين (كما بالمرفق) .

الموضوع: تعميم بخصوص

Erythromycin: cardiac risks; drug interaction with rivaroxaban

اشارة الى معلومات المأمونية الدوائية الصادرة من وكالة الدواء اليريطانية MHRA حول خطر حدوث مشاكل بالقلب مع استخدام نواء erythromycin وخطر النزيف نتيجة تفاعل دوائي بينه و بين دواء rivaroxaban، حيث ورد التالي:

Advice for healthcare professionals:

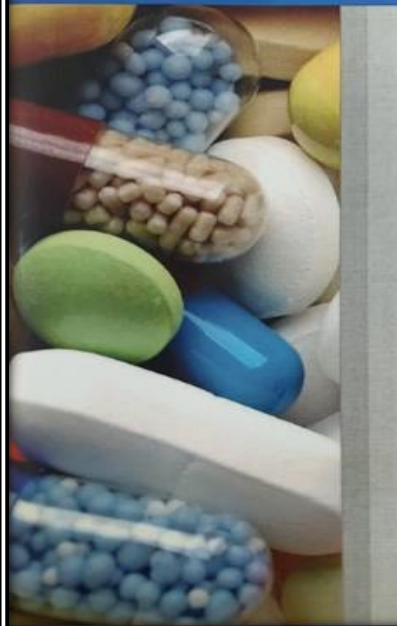
- be aware of reports of cardiotoxicity (QT interval prolongation) with macrolide antibiotics, in particular with erythromycin and clarithromycin

3. اعداد بروتوكولات وارشادات علاجية لمقدمي الرعاية الصحية



Palestinian Ministry of Health
General Administration of pharmacy

Treatment Guidelines **for Use of** **Restricted Drugs & Biologics**



Working Team:

Leader:

Tahani Fattouh

Director of drug information department
MSc. Clinical Pharmacy.

Members:

Hanadi Blaibleh

MSc. Clinical Pharmacy.

Iyad Sabri

MSc. Clinical Pharmacy.

Fida Kmeel

MSc. Clinical Pharmacy.

Wafa' Marzouk

Bsc. Pharmacy.

Ala' Qamhieh

MSc. Clinical Pharmacy.

Samar Adas

MSc. Clinical Pharmacy.

Jan - 2014

Meropenem 1gm vial

Carbapenem

INDICATIONS

1. Treatment of intra-abdominal infections (complicated appendicitis and peritonitis caused by viridans group streptococci, E.coli, Klebsiella pneumoniae, P. aeruginosa, Bacteroides fragilis, B. thetaio-taomicron, and Peptostreptococcus species.)
2. bacterial meningitis : caused by Streptococcus pneumoniae, H. influenzae (β -lactamase- and non- β -lactamase-producing isolates), and Neisseria meningitidis.
The efficacy of Meropenem as monotherapy in treatment of meningitis caused by penicillin nonsusceptible isolates of Streptococcus pneumoniae has not been established.
3. complicated skin and skin structure infections (Staph. aureus (β -lactamase- and non- β -lactamase-producing, methicillin-susceptible isolates only), Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, viridans group streptococci, Enterococcus faecalis (excluding vancomycin-resistant isolates), Pseudomonas aeruginosa, E. coli, Proteus mirabilis, Bacteroides fragilis, and Peptostreptococcus species.)

Meropenem active against most gram-negative (including multi-drug-resistant), grampositive (including E. faecalis), anaerobes

Weaknesses: Stenotrophomonas, Pseudomonas aeruginosa (development of resistance over time), methicillin-resistant staphylococci, E. faecium, C. difficile

General Guidelines:

- Meropenem prescribed only for hospitalized patients (severely ill patients) .
- Samples for culture and antibiotic sensitivity (C/S) must be sent to laboratory before starting antibiotic therapy.
- If the result of C/S showed sensitivity to less spectrum antibiotic ,

41 | Meropenem

meropenem should be changed to less spectrum antibiotic (cost effectiveness should be considered).

- Use for the shortest duration possible that gives an appropriate clinical outcome for each condition.
- The prescription of meropenem should be restricted to specialist only to avoid abuse and development of multi-resistant strains & after duty hours, attending physician can prescribe meropenem for up to 24 hours and after that the order should be countersigned by specialist mentioning his name.
- A report of patient condition & culture sensitivity report should be made available in the pharmacy within 72 hours or else the pharmacy will stop dispensing unless continuation is justified.

Dosage and duration of treatment:

- Administered by intravenous infusion over approximately 15 to 30 minutes. Doses of 1 g may also be administered as an IV bolus injection (5 to 20 mL) over approximately 3-5 minutes.

Usual Adult Dose for Intraabdominal Infection

1 g IV every 8 hours for 7 to 14 days.

Usual Adult Dose for Meningitis

1 to 2 g IV every 8 hours for 7 to 21 days depends on causative organisms.

Usual Adult Dose for Nosocomial Pneumonia

1 g IV every 8 hours

Initial empiric treatment with broad-spectrum coverage according to the hospital's and/or ICU's antibiogram is recommended if multidrug-resistant organisms are suspected.

Duration: If the causative organism is not Pseudomonas aeruginosa, the duration of treatment should be as short as clinically possible (8 days) to reduce the risk of super infections with resistant organisms.

42 | Meropenem

Usual Adult Dose for Skin or Soft Tissue Infection

Complicated infection: 500 mg IV every 8 hours

Duration:

Therapy should generally be continued for ~ 7 to 10 days, or for 3 days after the acute inflammation disappears, depending on the nature and severity of the infection. For more severe infections, such as diabetic soft tissue infections, 14 days of therapy may be required.

Dosage Schedule for Pediatrics (≥ 3 Months only) with Normal Renal Function

Type of Infection	Dose (mg/kg)	Up to Maximum Dose (≥ 50 kg)	Dosing Interval
Complicated skin and skin structure	10	500 mg	Every 8 hours
Intra-abdominal	20	1 g	Every 8 hours
Meningitis	40	2 g	Every 8 hours

There is no experience in pediatric patients with renal impairment.

Contraindications

- Hypersensitivity to meropenem, or other carbapenems
- Patients who have experienced anaphylactic reactions to other beta-lactams

Cautions

- Seizures have been reported, most commonly in patients with CNS disorders (eg, brain lesions, history of seizures) or with bacterial meningitis or compromised renal function. Seizures, headaches, or paresthesias may occur, potentially interfering with mental alertness or causing motor impairment
- Clostridium difficile-associated diarrhea has been reported

- To avoid resistance, drug should be used only in proven or strongly suspected bacterial infections
- Prolonged use may result in overgrowth of nonsusceptible organisms
- Thrombocytopenia has been reported in patients with renal impairment
- Meropenem should only be given during pregnancy when need has clearly been established.
- caution should be used when administering meropenem to nursing women.

Unit price (MOH tenders):

Meropenem 1gm vial: 97 ILS

Renal Dose Adjustments

Adults:

CrCl 26 to 50 mL/min: Usual dose every 12 hours

CrCl 10 to 25 mL/min: One-half recommended dose every 12 hours

CrCl 9 mL/min or less: One-half recommended dose every 24 hours

Liver impairment dose adjustments: No adjustment recommended

MONITORING

Monitor for signs/symptoms of anaphylactic/ hypersensitivity reactions, CDAD, superinfections, and seizures. Periodically monitor organ system functions (eg, renal, hepatic, hematopoietic) during prolonged use.

ADMINISTRATION/STORAGE

Administration: IV route.

Storage: Dry Powder: 20-25°C .

Compatibility and Stability

Meropenem should not be mixed with or physically added to solutions containing other drugs.

Solutions of meropenem should not be frozen.

Intravenous Bolus Administration

تعميم بخصوص استخدام Colistin

1. حرصا على المحافظة على فعالية مستحضرات البوليمكسين وعدم حدوث مقاومة له وحسب توصيات وكالة الدواء الأوروبية European Medicines Agency EMA فإننا نوصي بما يلي :

... استخدامه فقط لحالات الضرورة القصوى للبالغين والأطفال عند حدوث عدوى مقاومة للمضادات الحيوية (Multidrug resistant bacteri) المتوفرة في EDL وكخيار علاجي اخير للالتهابات الحادة أو المزمنة للسلاسل البكتيرية الحساسة للدواء ذات الجرام السالب (Pseudomonas, Enterobacter, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, acinetobacter) والتي تشكل خطرا على المرضى مصابين بتليف الحويصلات cystic fibrosis أو من يعانون من نقص في خلايا الدم البيضاء أو إنخفاض المناعة.

... ان يكون اخذه متزامنا مع مضاد حيوي اخر ان كان هناك امكانية.

... يتوفر الدواء بوحدهات الملغم او ال International unit لذا عند احتساب الجرعات ينبغي الرجوع الى الجدول التالي للتحويل بين هذه وحدات وذلك للتقليل من حدوث اخطاء دوائية :

Colistimethate sodium (IU)	Colistimethate sodium (mg)
12 500	1
150 000	12
1 000 000	80
4 500 000	360
9 000 000	720

... المرضى الذين حالتهم المرضية سيئة يجب اعطاؤهم جرعة اولية عالية loading dose لضمان الوصول بشكل اسرع الى مستويات عالية فعالة من الدواء في الجسم، مع ضرورة متابعة CrCl

Loading dose = 5mg per kg once for all groups or 62,500 IU/kg/day

Creatinine Clearance (mL/min)	80	50 -79	30 -49	10 -29
Dose using mg of CMS	2.5-5mg/kg/day In 2 to 4 divided doses	2.5-3.8 mg/kg/day in 2 divided use	2.5 mg/kg/day in 1 to 2 divided dose	1.5 mg/kg q36hr

الرقابة على صرف المضادات الحيوية في الصيدليات الخاصة (Community Pharmacy)

- ورد في نظام مزاولة مهنة الصيدلة في فلسطين عام 2004 (مادة 62):
**على الصيدلي المسؤول الامتناع عن صرف الادوية بدون
وصفة طبية ويستثنى من ذلك مواد الاسعاف الاولي والادوية (OTC)**
- المضادات الحيوية مسجلة أنها أدوية ملزمة بوصفة طبية

دور الصيدلي في ترشيد استخدام المضادات الحيوية في المستشفيات

العلاج الملائم بالمضادات الحيوية - دواعي الاستعمال، ووصف العلاج، ومراجعته، وإيقافه

Antibiotic
treatment



التشخيص

عدوى جرثومية؟
عدوى فيروسية؟
التهاب؟
فحوصات ميكروبيولوجية

الوصف

ممرضات محتملة؟
علاج تجريبي؟
مرض وخيم؟
عدوى مصاحبة؟
تحسس؟
...

المراجعة

دواعي استعمال صحيحة؟
المضاد الحيوي صحيح؟
تحول من وريدي إلى فموي؟
نتائج الفحوصات الميكروبيولوجية؟
...

الإيقاف

مدة العلاج

1. التأكد من صحة اختيار المضاد الحيوي ك EMPIRIC THERAPY
بالاعتماد على البروتوكولات العلاجية المعتمدة
2. هل تم التغيير الى دواء اخر NARROW SPECTRUM بعد الحصول
على نتيجة الزراعة
3. هل الجرعة الدوائية صحيحة
4. هل تم التوقف عن اعطاء الدواء بعد ان اصبح NEGATIVE
CULTURE

1. تداخلات دوائية
2. حساسية لدى المريض
3. الفترة العلاجية
4. اي تعديل لازم على الجرعة الدوائية

التوصيات

- ضرورة التزام الاطباء في وصف المضادات الحيوية بناء على الارشادات العالمية و وصف المضادات الحيوية مقيدة الاستخدام و Broad spectrum كآخر خيار بعد فشل الخط العلاجي الاول وبعد عمل زراعة للبكتيريا .
- اعداد بروتوكول وطني موحد لاستخدام المضادات الحيوية
- ضرورة وضع سياسة لممارسات جيدة لوصف و صرف المضادات الحيوية وطريقة فحص العينات وعمل الزراعة تكون مقيدة لجميع الاطراف (الطبيب ، الصيدلاني ، وفني المختبر).

- تعزيز ودعم دور الدكتور الصيدلي في برنامج الاشراف على المضادات الحيوية
- ضرورة الأخذ بإرشادات منظمة الصحة العالمية الرامية الى ترشيد استخدام المضادات الحيوية.
- ضرورة تطبيق القوانين التي تضبط صرف المضادات الحيوية في الصيدليات الخاصة وتعزيز الدور الرقابي على صرفها
- تكثيف حملات التوعية بضرورة الاستخدام الرشيد للمضادات الحيوية لممارسي الرعاية الصحية والمرضى



THANK YOU FOR LISTENING