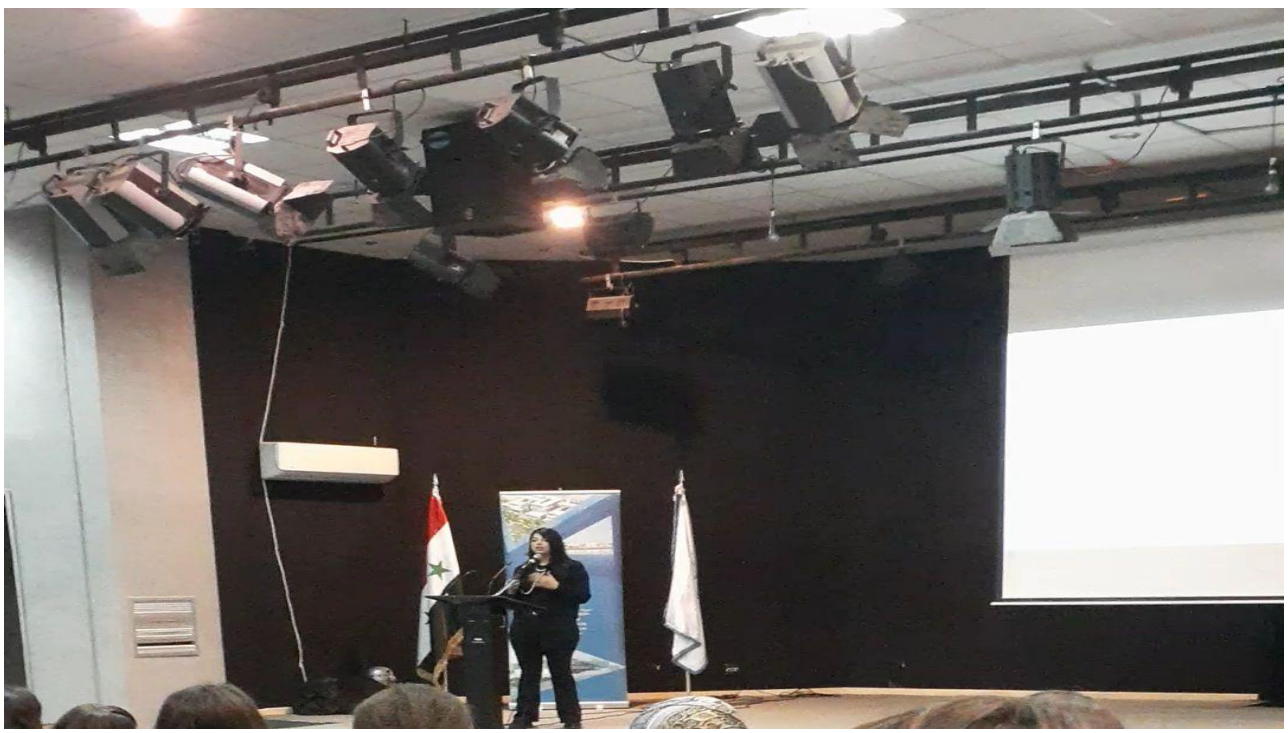
# تعديل جرعات الادوية في القصور الكلوي المزمن

eGFR and serum creatinine
Cockcroft and Gault
GFR (ml/min) = $\frac{(140 - age) \times weight\ (kg)}{72 \times SCr\ (mg/dl)} \times 0.85$ if woman
4-Variable MDRD study equation
GFR (ml/min/1.73 m²) =
186 × SCr (mg/dl)^-1.154 × age^-0.203 × 0.742 (if woman)
× 1.21 for Black American
× 0.763 for Japanese
× 1.233 for Chinese
4-Variable MDRD study equation (IDMS traceable)
GFR (ml/min/1.73 m²) =
175 × SCr (mg/dl)^-1.154 × age^-0.203 × 0.742 (if woman)
(same ethnicity correction factors)



# Introduction

- تشكل الكلية طريقة لاطراح الكثير من الأدوية
- توصف الادوية للمرضى الذين يعانون من امراض الكلية بشكل روتيني وفي وقت واحد.
- على سبيل المثال المرضى الذين يعانون من القصور الكلوي المزمن وغير المعتمدين على التحال يتم وصف لهم الادوية بمعدل وسطي 6 ل 12 دواء.

# Introduction

- القصور الكلوي المزمن :هو الفقدان التدريجي لوظائف الكلية على مدى شهور او سنوات من اسبابه :مرض السكري ، ارتفاع ضغط الدم، التهاب الكبيبات الكلوية

**Table 1. National Kidney Foundation K/DOQI Staging System for Chronic Kidney Disease**

| *Stage* | *Description* | *GFR (mL per minute per 1.73 m²)* |
|---|---|---|
| 1 | Kidney damage with normal or increased GFR | ≥ 90 |
| 2 | Kidney damage with a mild decrease in GFR | 60 to 89 |
| 3 | Moderate decrease in GFR | 30 to 59 |
| 4 | Severe decrease in GFR | 15 to 29 |
| 5 | Kidney failure | < 15 (or dialysis) |

# Drugs

- امثلة مختارة عن الادوية التي تتطلب اعتبار خاص عند وصفها لمرضى الكلية:
- Antibiotecs
- Lithium and Digoxin
- Cyclophosphamide
- Metformin

# Cyclophosphamide

- تأثيرات السيكلوفوسفاميد تحدث من خلال المستقلبات الفعالة المتشكلة بواسطة CYP450 التي يتم التخلص منها بواسطة الكلية.
- وبالتالي يتم تخفيض الجرعات الفعالة في المرضى الذين يعانون من خلل في وظائف الكلية.

## Lithium and Digoxin

- يعتمد اطراح الليثيوم على الوظيفة الكلوية، اكثر سبب شائع لردود الفعل السلبية على الليثيوم هو التسمم المزمن، والذي يحدث عادة في حالة انخفاض الوظيفة الكلوية كنتيجة للتجفاف او تغير في الجرعة مع عدم المراقبة الكافية.

- السمية العصبية الناتجة قد تكون شديدة وتستمر لأيام واسابيع وفي حالات نادرة لايمكن الرجوع بها.

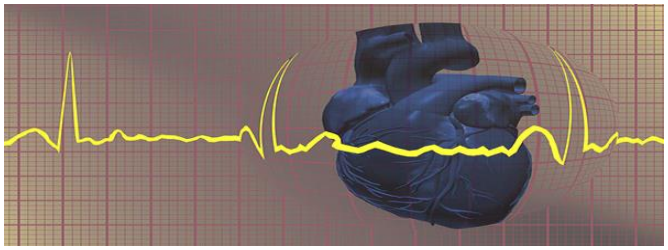
## Lithium and Digoxin

- وبشكل مشابه لليثيوم, الديجوكسين يملك هامش علاجي ضيق ويتراكم عندما يكون هناك ضعف في وظائف الكلى في حال عدم تخفيض الجرعة.

# Dyskalemia

- من المخاوف الشائعة عند مرضى قصور الكلية المزمن هو نقص وفرط بوتاسيوم الدم بسبب احتمالية التغير في التوصيل الكهربائي للقلب وعدم انتظام ضربات القلب وحدوث الموت المفاجئ..

- فرط K الدم ممكن ان يحدث في مثبطات جملة الرينين انجيوتنسين خاصة عند استخدام اثنين مع بعضهما او مع ادوية أخرى بما في ذلك مدرات البول الحافظة للبوتاسيوم



# Dyskalemia

- شكل اقل شيوع الهيبارين ممكن ان يسبب فرط بوتاسيوم الدم عند الاستخدام في الإصابة الكلوية الحادة او عند الاستخدام مع عوامل أخرى تزيد من خطر فرط بوتاسيوم الدم

- من المهم أيضا ملاحظة ان فرط بوتاسيوم الدم ممكن ان يتطور في حال استخدام مدرات البول بدون رقابة.

# Medication safety in CKD and related complication

- يعتمد الهدف العلاجي المحدد على سمية الدواء الموصوف , الفرد المعالج , والمدة القصوى للعلاج
- يجب اجراء تعديلات الجرعات على أساس استجابة الدواء والسمية المتوقعة
- قد يتاثر امتصاص الدواء في الجهاز الهضمي بسبب الادوية التي تغير ph المعدة مثل (ppi) والحالات المرضية المصاحبة التي تسبب وذمة كقصور القلب الاحتقاني

# eGFR and serum creatinine

Cockcroft and Gault

$$\text{GFR (ml/min)} = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{weight (kg)}}{7.2 \times \text{SCr (mg/dl)}} \times 0.85 \text{ if woman}$$

4-Variable MDRD study equation

$$\text{GFR (ml/min/1.73 m}^2) = 186 \times \text{SCr (mg/dl)}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times 0.742 \text{ (if woman)} \times 1.21 \text{ for Black-American} \times 0.763 \text{ for Japanese} \times 1.233 \text{ for Chinese}$$

4-Variable MDRD study equation (IDMS traceable)

$$\text{GFR (ml/min/1.73 m}^2) = 175 \times \text{SCr (mg/dl)}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times 0.742 \text{ (if woman)}$$

(same ethnicity correction factors)

# تحديد الجرعة الدوائية لعدد من العلاجات الأساسية :

## ▶ الادوية الخافضة للضغط:

| Class | Drug | Route | Dose | Interval | Comments |
|---|---|---|---|---|---|
| ACE Inhibitors | Captopril | Oral | <3 months: 0.01-0.5 mg/kg/ dose, max 2 mg/kg/day; >3 months: 0.15–3 mg/kg/ dose, max 6 mg/kg/day | TID | (1) First dose may cause rapid drop in BP, especially if receiving diuretics. (2) Monitor serum creatinine and $K^+$. (3) Intravenous enalaprilat NOT recommended (see text). (4) Only captopril & enalapril are FDA approved in infancy |
| | Enalapril | Oral | 0.08–0.6 mg/kg/day | QD–BID | |
| | Lisinopril | Oral | 0.07–0.6 mg/kg/day | QD | |
| α- and β-Antagonists | Labetalol | Oral | 0.5-1.0 mg/kg/dose, max 10 mg/kg/day | BID-TID | Heart failure, BPD relative contraindications |
| | | IV | 0.20–1.0 mg/kg/dose; 0.25-3.0 mg/kg/h | Q4-6 h Infusion | |
| | Carvedilol | Oral | 0.1 mg/kg/dose up to 0.5 mg/kg/dose | BID | May be useful in heart failure |
| β-Antagonists | Esmolol | IV | 100–500 mcg/kg/min | Infusion | Ultra short-acting-constant infusion necessary |
| | Propranolol | Oral | 0.5–1.0 mg/kg/dose, max 8-10 mg/kg/day | TID | Monitor heart rate; avoid in BPD |
| Calcium channel blockers | Amlodipine | Oral | 0.05–0.3 mg/kg/dose, max 0.6 mg/kg/day | QD | All may cause mild reflex tachycardia |
| | Isradipine | Oral | 0.05–0.15 mg/kg/dose, max 0.8 mg/kg/day | QID | |
| | Nicardipine | IV | 1–4 mcg/kg/min | Infusion | |
| Central α-agonist | Clonidine | Oral | 5–10 mcg/kg/day, max 25 mcg/kg/day | TID | May cause mild sedation |
| Diuretics | Chlorothiazide | Oral | 5–15 mg/kg/dose | BID | Monitor electrolytes |
| | Hydrochloro-thiazide | Oral | 1–3 mg/kg/dose | QD | |

# تحديد الجرعة الدوائية لعدد من العلاجات الأساسية :

## ▶ المضادات الحيوية :

**Table 6. Antimicrobial Agents: Dosing Requirements in Patients with Chronic Kidney Disease** *(continued)*

| Drug | Usual dosage | Dosage adjustment (percentage of usual dosage ) based on GFR (mL per minute per 1.73 m²) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | > 50 | 10 to 50 | < 10 |
| **Penicillins** (continued) | | | | |
| Ampicillin/sulbactam (Unasyn) | 1 to 2 g ampicillin and 0.5 to 1 g sulbactam every 6 to 8 hours | 100% (GFR ≥ 30) | Every 12 hours (GFR 15 to 29) | Every 24 hours (GFR 5 to 14) |
| Carbenicillin (Geocillin), 382-mg tablet | 1 or 2 tablets every 6 hours | Every 6 to 12 hours | Every 12 to 24 hours | Every 24 to 48 hours |
| Carbenicillin IV (not available in the United States) | 200 to 500 mg per kg per day, continuous infusion or in divided doses | Every 8 to 12 hours | Every 12 to 24 hours | Every 24 to 48 hours |
| Dicloxacillin (Dynapen) | No adjustment needed | — | — | — |
| Nafcillin | No adjustment needed | — | — | — |
| Penicillin G | 0.5 to 4 million U every 4 to 6 hours | 100% | 75% | 20 to 50% |
| Penicillin VK | No adjustment needed | — | — | — |
| Piperacillin | 3 to 4 g every 6 hours | Every 6 hours | Every 6 to 12 hours | Every 12 hours |
| Piperacillin/tazobactam (Zosyn) | 3.375 to 4.5 g every 6 to 8 hours | 100% | 2.25 g every 6 hours; every 8 hours (GFR < 20) | 2.25 g every 8 hours |
| Ticarcillin | 3 g every 4 hours | 1 to 2 g every 4 hours | 1 to 2 g every 8 hours | 1 to 2 g every 12 hours |
| Ticarcillin/clavulanate (Timentin) | 3.1 g every 4 hours | 100% | Every 8 to 12 hours | 2 g every 12 hours |
| **Quinolones** | | | | |
| Ciprofloxacin (Cipro) | 400 mg IV or 500 to 750 mg orally every 12 hours | 100% | 50 to 75% | 50% |
| Gatifloxacin (Tequin) | 400 mg every 24 hours | 100% | 400 mg initially, then 200 mg daily | 400 mg initially, then 200 mg daily |
| Gemifloxacin (Factive) | 320 mg every 24 hours | 100% | 50 to 100% | 50% |
| Levofloxacin (Levaquin) | 250 to 750 mg every 24 hours | 100% | 500 to 750 mg initial dose, then 250 to 750 mg every 24 to 48 hours | 500 mg initial dose, then 250 to 500 mg every 48 hours |
| Moxifloxacin (Avelox) | No adjustment needed | — | — | — |
| Norfloxacin (Noroxin) | 400 mg every 12 hours | Every 12 hours | Every 12 to 24 hours | Avoid |
| Ofloxacin (Floxin) | 200 to 400 mg every 12 hours | 100% | 200 to 400 mg every 24 hours | 200 mg every 24 hours |
| Trovafloxacin (not available in the United States) | No adjustment needed | — | — | — |

تحديد الجرعة الدوائية لعدد من العلاجات الأساسية :

- المضادات الحيوية:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Cephalosporins** | | | | |
| Cefaclor (Ceclor) | 250 to 500 mg every 8 hours | 100% | 50 to 100% | 50% |
| Cefadroxil (Duricef) | 0.5 to 1 g every 12 hours | 100% | Every 12 to 24 hours | Every 36 hours |
| Cefamandole (Mandol) | 0.5 to 1 g every 4 to 8 hours | Every 6 hours | Every 6 to 8 hours | Every 8 to 12 hours |
| Cefazolin (Ancef) | 0.25 to 2 g every 6 hours | Every 8 hours | Every 12 hours | 50% every 24 to 48 hours |
| Cefepime (Maxipime) | 0.25 to 2 g every 8 to 12 hours | 100% | 50 to 100% every 24 hours | 25 to 50% every 24 hours |
| Cefixime (Suprax) | 200 mg every 12 hours | 100% | 75% | 50% |
| Cefoperazone (Cefobid) | No adjustment needed | — | — | — |
| Cefotaxime (Claforan) | 1 to 2 g every 6 to 12 hours | Every 6 hours | Every 6 to 12 hours | Every 24 hours or 50% |
| Cefotetan (Cefotan) | 1 to 2 g every 12 hours | 100% | Every 24 hours | Every 48 hours |
| Cefoxitin (Mefoxin) | 1 to 2 g every 6 to 8 hours | Every 6 to 8 hours | Every 8 to 12 hours | Every 24 to 48 hours |
| Cefpodoxime (Vantin) | 100 to 400 mg every 12 hours | Every 12 hours | Every 24 hours | Every 24 hours |
| Cefprozil (Cefzil) | 250 to 500 mg every 12 hours | 100% | 50% every 12 hours | 50% every 12 hours |
| Ceftazidime (Fortaz) | 1 to 2 g every 8 hours | Every 8 to 12 hours | Every 12 to 24 hours | Every 24 to 48 hours |
| Ceftibuten (Cedax) | 400 mg every 24 hours | 100% | 25 to 50% | 25 to 50% |
| Ceftizoxime (Cefizox) | 1 to 2 g every 8 to 12 hours | Every 8 to 12 hours | Every 12 to 24 hours | Every 24 hours |
| Ceftriaxone (Rocephin) | No adjustment needed | — | — | — |
| Cefuroxime axetil (Ceftin) | No adjustment needed | — | — | — |
| Cefuroxime sodium (Zinacef) | 0.75 to 1.5 g every 8 hours | Every 8 hours | Every 8 to 12 hours | Every 12 hours |
| Cephalexin (Keflex) | 250 to 500 mg every 6 to 8 hours | Every 8 hours | Every 8 to 12 hours | Every 12 to 24 hours |
| Cephradine (Velosef) | 0.25 to 1 g every 6 to 12 hours | 100% | 50% | 25% |
| **Macrolides** | | | | |
| Azithromycin (Zithromax) | No adjustment needed | — | — | — |
| Clarithromycin (Biaxin) | 250 to 500 mg every 12 hours (Biaxin); 1 g daily (Biaxin XL) | 100% | 50 to 100% | 50% |
| Dirithromycin | No adjustment needed | — | — | — |
| Erythromycin | No adjustment needed | — | — | — |
| **Penicillins** | | | | |
| Amoxicillin | 250 to 500 mg every 8 hours | Every 8 hours | Every 8 to 12 hours | Every 24 hours |
| Ampicillin | 0.25 to 2 g every 6 hours | Every 6 hours | Every 6 to 12 hours | Every 12 to 24 hours |

*continued*

نظام معتمد لاستخدام الادوية لدى مرضى الكلى:

# Start low and go slow

## - الإجراءات الوقائية العامة المقترحة لإنقاص عوامل الخطورة المحدثة للأذية الكلوية الدوائية هي:

- > تحديد مقدار الضرر للكلية قبل تحديد الجرعات الدوائية
- > قياس الوظيفة الكلوية والعلامات الحيوية في أثناء المعالجة.
- > تجنب استخدام الأدوية ذات السمية الكلوية متشاركة

Thank you for listening