

Phụ lục 4: Chế độ liều dựa trên kinh nghiệm được khuyến cáo của các thuốc kháng sinh, kháng nấm, kháng virus thường dùng trên bệnh nhân nặng

Kháng sinh	Khuyến cáo chung về liều	Khuyến cáo liều cụ thể cho bệnh nhân ICU	Liều khuyến cáo trong CRRT ^a	Liều khuyến cáo trong ECMO	Liều khuyến cáo trong ARC
Aminoglycosid	<ul style="list-style-type: none"> Chế độ liều cao và kéo dài khoảng đưa liều [1-8] 	<ul style="list-style-type: none"> Amikacin 30 mg/kg IV Khoảng đưa liều xác định thông qua chức năng thận và TDM^b 	<ul style="list-style-type: none"> Amikacin 12 - 15 mg/kg IV sau đó TDM^b 	<ul style="list-style-type: none"> Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> Chế độ liều như bệnh nhân ICU
		<ul style="list-style-type: none"> Gentamicin/tobramycin 7 - 10 mg/kg IV Khoảng đưa liều xác định thông qua chức năng thận và TDM^b 	<ul style="list-style-type: none"> Gentamicin/tobramycin 3 - 4 mg/kg IV sau đó TDM^b 	<ul style="list-style-type: none"> Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Beta-lactam	<ul style="list-style-type: none"> LD cao ban đầu, duy trì bằng truyền kéo dài [9-11] c, d 	<ul style="list-style-type: none"> Cefepim IV 2 g LD (trong 30 phút), liều tiếp theo 2 g mỗi 8 h (EI hoặc CI) 	<ul style="list-style-type: none"> Cefepim IV 2 g LD (trong 30 phút), liều tiếp theo 1 - 2 g mỗi 12 h 	<ul style="list-style-type: none"> Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> Cefepim IV 2 g LD (trong 30 phút), liều tiếp theo 2 g mỗi 6-8 h (EI hoặc CI)
		<ul style="list-style-type: none"> Meropenem IV 1 g LD (trong 30 phút), liều tiếp theo 1 g mỗi 8 h (EI hoặc CI) 	<ul style="list-style-type: none"> Meropenem IV 1 g LD (trong 30 phút), liều tiếp theo 0.5 - 1 g mỗi 8 - 12 h 	<ul style="list-style-type: none"> Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> Meropenem IV 1 g LD (trong 30 phút), liều tiếp theo 1 g mỗi 6 - 8 h (EI hoặc CI)
		<ul style="list-style-type: none"> Piperacillin/tazobactam IV 4.5 g LD (trong 30 phút), liều tiếp theo 4.5 g mỗi 6 h (EI hoặc CI) 	<ul style="list-style-type: none"> Piperacillin/tazobactam IV 4.5 g LD (trong 30 phút), liều tiếp theo 4.5 g mỗi 8 h 	<ul style="list-style-type: none"> Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> Piperacillin/tazobactam IV 4.5 g LD (trong 30 phút), liều tiếp theo 4.5 g mỗi 4 - 6 h (EI hoặc CI)
Co-trimoxazol	<ul style="list-style-type: none"> Không đủ dữ liệu lâm sàng để đưa ra khuyến cáo về liều ở bệnh nhân ICU Có thể áp dụng chế độ liều khuyến cáo ở tờ thông tin sản phẩm 	<ul style="list-style-type: none"> Sulfamethoxazol 75 mg/kg/ngày IV và trimethoprim 15 - 20 mg/kg/ngày IV chia làm 3 - 4 lần^e Cần nhắc về chỉ định khác và vi khuẩn gây bệnh 	<ul style="list-style-type: none"> Trimethoprim 2.5 - 7.5 mg/kg IV mỗi 12h Cần nhắc về chỉ định khác và vi khuẩn gây bệnh 	<ul style="list-style-type: none"> Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Daptomycin	<ul style="list-style-type: none"> Cần sử dụng chế độ liều cao hơn khuyến cáo thông thường [12-17] 	<ul style="list-style-type: none"> Daptomycin 10 - 12 mg/kg IV với khoảng đưa liều xác định dựa trên chức năng thận^f 	<ul style="list-style-type: none"> Daptomycin 8 mg/kg IV mỗi 48 h^f [18-19] 	<ul style="list-style-type: none"> Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> Daptomycin 12 mg/kg IV với khoảng đưa liều xác định dựa trên chức năng thận^f

Kháng sinh	Khuyến cáo chung về liều	Khuyến cáo liều cụ thể cho bệnh nhân ICU	Liều khuyến cáo trong CRRT ^a	Liều khuyến cáo trong ECMO	Liều khuyến cáo trong ARC
Fluoroquinolon	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều cần đạt AUC₀₋₂₄/MIC tối đa ▪ Sử dụng LD thông thường, liều hằng ngày cao hơn bình thường [20-26] 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ciprofloxacin 400 mg IV mỗi 8 h ▪ Levofloxacin 750 mg IV mỗi 24 h ▪ Moxifloxacin 400 mg (có thể cân nhắc tăng lên 600 – 800 mg đối với các vi khuẩn giảm nhạy cảm) IV mỗi 24 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ciprofloxacin 400 mg IV mỗi 12 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Glycopeptid					
Teicoplanin	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sử dụng LD thông thường, liều hằng ngày cao hơn bình thường [27 - 35] 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Teicoplanin IV 12 mg/kg LD mỗi 12 h (chia làm 3 – 5 lần), liều tiếp theo 12 mg/kg mỗi 24 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dùng LD sau đó duy trì 6 mg/kg mỗi 24 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Vancomycin	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sử dụng LD thông thường, liều tiếp theo cao hơn bình thường [37 - 38] 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vancomycin IV 25 – 30 mg/kg LD^g, liều tiếp theo 15 – 20 mg/kg mỗi 8 – 12 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vancomycin IV 20 mg/kg LD, liều tiếp theo 10 – 15 mg/kg mỗi 24 – 48 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Linezolid	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dùng liều hằng ngày cao hơn và thay đổi chế độ liều ▪ Có thể cân nhắc bắt đầu bằng một liều nạp và sau đó truyền liên tục [39 – 44] 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Linezolid 600 mg IV mỗi 8 – 12 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Polymyxin					
Colistin	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sử dụng LD thông thường, liều hằng ngày cao hơn bình thường [45 - 51] 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Colistin IV 9 MIU LD (trong 0.5 – 1 h), liều tiếp theo 9 – 11 MIU/ngày chia làm 2 lần ngay sau liều nạp 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Colistin IV 9 MIU LD (trong 0.5 – 1 h), liều tiếp theo 13 MIU/ngày chia làm 2 lần ngay sau liều nạp 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Polymyxin B	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sử dụng LD thông thường, liều hằng ngày cao hơn bình thường [45, 52, 53] 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polymyxin B IV 2.5 mg/kg LD (trong 1 h), liều tiếp theo 3 mg/kg/ngày chia làm 2 lần ngay sau liều nạp 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU

Kháng nấm	Khuyến cáo chung về liều	Khuyến cáo liều cụ thể cho bệnh nhân ICU	Liều khuyến cáo trong CRRT ^a	Liều khuyến cáo trong ECMO	Liều khuyến cáo trong ARC
Echinocandin	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều phụ thuộc vào chỉ định 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anidulafungin IV 200 mg LD vào ngày 1, duy trì 100 mg/ngày IV ở các ngày tiếp theo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caspofungin IV 70 mg LD vào ngày 1, duy trì 50 mg/ngày ở các ngày tiếp theoⁱ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Micafungin 100 mg IV mỗi ngày 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Fluconazol	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều phụ thuộc vào chỉ định [54] 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fluconazol IV 12 mg/kg (800 mg) LD vào ngày 1, liều tiếp theo 6 mg/kg (400 mg) mỗi ngày 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fluconazol IV 12 mg/kg LD vào ngày 1, liều tiếp theo 3 - 6 mg/kg mỗi ngày 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Flucytosin		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Flucytosin IV 25 mg/kg mỗi 6 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Isavuconazol		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Isavuconazol IV 200 mg LD mỗi 8h vào ngày 1 và 2, liều tiếp theo 200 mg mỗi 24 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Itraconazol	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Liều phụ thuộc vào chỉ định ▪ Dùng liều nạp đối với nhiễm nấm xâm lấn 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Itraconazol IV 200 mg LD mỗi 12 h vào ngày 1 và 2, liều tiếp theo 200 mg mỗi 12 - 24 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Posaconazol	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Có thể sử dụng liều nạp cao hơn so với liều đã được khuyến cáo trên đối tượng bệnh nhân nặng có BMI cao [55] 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Posaconazol IV 300 mg LD mỗi 12 h vào ngày 1, liều tiếp theo 300 mg mỗi 24 h [56] 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Voriconazol		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Voriconazol 6 mg/kg mỗi 12 h LD vào ngày 1, liều tiếp theo 3 - 4 mg/kg mỗi 12 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU

Kháng virus	Khuyến cáo chung về liều	Khuyến cáo liều cụ thể cho bệnh nhân ICU	Liều khuyến cáo trong CRRT ^a	Liều khuyến cáo trong ECMO	Liều khuyến cáo trong ARC
Aciclovir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Liều phụ thuộc vào chỉ định ▪ Nên truyền thuốc trong 1 h 	<p><u>Nhiễm trùng thần kinh trung ương do virus Herpes (HSV)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Acyclovir 10 mg/kg IV mỗi 8h <p><u>Nhiễm trùng sinh dục nặng do HSV</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Acyclovir IV 5 – 10 mg/kg mỗi 8h <p><u>Bệnh Zona nặng</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Acyclovir IV 10 – 15 mg/kg mỗi 8h <p><u>Nhiễm trùng VZV nặng</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Acyclovir IV 10 – 15 mg/kg mỗi 8h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CVVH: Acyclovir 5 – 10 mg/kg IV mỗi 24 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Forcanet	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nên truyền thuốc trong > 2 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Foscarnet 60 mg/kg IV mỗi 8 h (hoặc 90 mg/kg IV mỗi 12 h) hiệu chỉnh theo chức năng thận 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chưa có dữ liệu 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Ganciclovir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Liều phụ thuộc vào chỉ định 	<p><u>Dự phòng viêm võng mạc và các nhiễm trùng do CMV ở bệnh nhân ghép tạng</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Liều khởi đầu: Ganciclovir 5 mg/kg IV mỗi 12 h ▪ Liều duy trì: Ganciclovir 5 mg/kg IV mỗi 24 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Liều khởi đầu Ganciclovir 2.5 mg/kg IV mỗi 24 h theo sau bằng liều duy trì 1.25 mg/kg mỗi 24 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Oseltamivir		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oseltamivir 75 mg đường uống mỗi 12 – 24 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oseltamivir 75 mg đường uống mỗi 12 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU
Ribavirin	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều dựa trên cân nặng 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ribavirin 1000 mg đường uống hàng ngày chia làm 2 lần đối với bệnh nhân <75 kg ▪ Ribavirin 1000 mg đường uống hàng ngày chia làm 2 lần đối với bệnh nhân >75 kg 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ribavirin 200 mg đường uống mỗi ngày 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chế độ liều như bệnh nhân ICU

ARC = tăng thanh thải thận; CI = truyền liên tục; CRRT = lọc máu liên tục; CVVH = lọc máu liên tục qua đường tĩnh mạch – tĩnh mạch; CVVHD = thẩm tách máu liên tục qua đường tĩnh mạch – tĩnh mạch; CVVHDF = lọc thẩm tách máu liên tục qua đường tĩnh mạch – tĩnh mạch; ECMO = liệu pháp oxy hóa máu màng ngoài cơ thể; EI = truyền kéo dài; ICU = khoa hồi sức tích cực; IV = đường tĩnh mạch; LD = liều nạp; TDM = giám sát nồng độ thuốc điều trị.

^aCân nhắc phương thức lọc máu, loại màng lọc và tốc độ dòng. Dưới đây là các khuyến cáo chung dựa trên tốc độ dịch thẩm tách/siêu lọc từ 1 – 2 L với rất ít chức năng thận tồn dư

^bVới những bệnh nhân gầy, sử dụng khối lượng cơ thể thực tế (TBW); với những bệnh nhân có cân nặng từ 1 – 1.25 x cân nặng lý tưởng (IBW), sử dụng IBW; và đối với những bệnh nhân béo phì có cân nặng > 1.25 x IBW, sử dụng cân nặng hiệu chỉnh (IBW + [0.4 x [TBW – IBW]])

^cCác nguyên tắc cũng được áp dụng với các kháng sinh khác của nhóm kháng sinh beta-lactam

^dTruyền dài mang nghĩa hoặc là truyền liên tục trong 24 giờ hoặc truyền kéo dài trong 2 – 4 giờ

^eSử dụng TBW và chế độ liều dựa trên cân nặng tính theo trimethoprim

^fĐối với bệnh nhân béo phì, sử dụng IBW hoặc cân nặng hiệu chỉnh (IBW + [0.4 x [TBW – IBW]])

^gSử dụng cân nặng thực tế. Đối với bệnh nhân béo phì, liều nạp tối đa là 3000 mg

^hSử dụng cân nặng thực tế. Đối với bệnh nhân béo phì, sử dụng cân nặng hiệu chỉnh (IBW + [0.4 x [TBW – IBW]])

ⁱĐối với bệnh nhân >80 kg, tiếp tục sử dụng 70 mg mỗi ngày

Tài liệu tham khảo

1. De Winter S, Wauters J, Meersseman W, Verhaegen J, Van Wijngaerden E, Peetermans W, Annaert P, Verelst S, Spriet I, (2018) Higher versus standard amikacin single dose in emergency department patients with severe sepsis and septic shock: a randomised controlled trial. *Int J Antimicrob Agents* 51: 562-570
2. Touchard C, Aubry A, Eloy P, Brechot N, Lebreton G, Franchineau G, Besset S, Hekimian G, Nieszowska A, Leprince P, Luyt CE, Combes A, Schmidt M, (2018) Predictors of insufficient peak amikacin concentration in critically ill patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 22: 199
3. Hodiamont CJ, Juffermans NP, Bouman CS, de Jong MD, Mathot RA, van Hest RM, (2017) Determinants of gentamicin concentrations in critically ill patients: a population pharmacokinetic analysis. *Int J Antimicrob Agents* 49: 204-211
4. Allou N, Bouteau A, Allyn J, Snauwaert A, Valance D, Jabot J, Bouchet B, Galliot R, Corradi L, Montravers P, Augustin P, (2016) Impact of a high loading dose of amikacin in patients with severe sepsis or septic shock. *Ann Intensive Care* 6: 106
5. Roger C, Nucci B, Louart B, Friggeri A, Knani H, Evrard A, Lavigne JP, Allaouchiche B, Lefrant JY, Roberts JA, Muller L, (2016) Impact of 30 mg/kg amikacin and 8 mg/kg gentamicin on serum concentrations in critically ill patients with severe sepsis. *J Antimicrob Chemother* 71: 208-212
6. Roger C, Nucci B, Molinari N, Bastide S, Saissi G, Pradel G, Barbar S, Aubert C, Lloret S, Elotmani L, Polge A, Lefrant JY, Roberts JA, Muller L, (2015) Standard dosing of amikacin and gentamicin in critically ill patients results in variable and subtherapeutic concentrations. *Int J Antimicrob Agents* 46: 21-27
7. de Montmollin E, Bouadma L, Gault N, Mourvillier B, Mariotte E, Chemam S, Massias L, Papy E, Tubach F, Wolff M, Sonnevile R, (2014) Predictors of insufficient amikacin peak concentration in critically ill patients receiving a 25 mg/kg total body weight regimen. *Intensive Care Med* 40: 998-1005
8. Taccone FS, Laterre PF, Spapen H, Dugernier T, Delattre I, Layeux B, De Backer D, Wittebole X, Wallemacq P, Vincent JL, Jacobs F, (2010) Revisiting the loading dose of amikacin for patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care* 14: R53
9. Carrie C, Legeron R, Petit L, Ollivier J, Cotenceau V, d'Houdain N, Boyer P, Lafitte M, Xuereb F, Sztark F, Breilh D, Biais M, (2018) Higher than standard dosing regimen are needed to achieve optimal antibiotic exposure in critically ill patients with augmented renal clearance receiving piperacillin-tazobactam administered by continuous infusion. *J Crit Care* 48: 66-71
10. Vardakas KZ, Voulgaris GL, Malinos A, Samonis G, Falagas ME, (2018) Prolonged versus short-term intravenous infusion of antipseudomonal beta-lactams for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Infect Dis* 18: 108-120
11. Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Davis JS, Dulhunty JM, Cotta MO, Myburgh J, Bellomo R, Lipman J, (2016) Continuous versus Intermittent beta-Lactam Infusion in Severe Sepsis. A Meta-analysis of Individual Patient Data from Randomized Trials. *Am J Respir Crit Care Med* 194: 681-691
12. Gregoire N, Marchand S, Ferrandiere M, Lasocki S, Seguin P, Vourch M, Barbaz M, Gaillard T, Launey Y, Asehnoune K, Couet W, Mimoz O, (2019) Population pharmacokinetics of daptomycin in critically ill patients with various degrees of renal impairment. *J Antimicrob Chemother* 74: 117-125
13. Sorluce A, Asin-Prieto E, Rodriguez-Gascon A, Barrasa H, Maynar J, Carcelero E, Soy D, Isla A, (2018) Population pharmacokinetics of daptomycin in critically ill patients. *Int J Antimicrob Agents* 52: 158-165
14. Cojutti PG, Candoni A, Ramos-Martin V, Lazzarotto D, Zannier ME, Fanin R, Hope W, Pea F, (2017) Population pharmacokinetics and dosing considerations for the use of daptomycin in adult patients with haematological malignancies. *J Antimicrob Chemother* 72: 2342-2350
15. Di Paolo A, Tascini C, Polillo M, Gemignani G, Nielsen EI, Bocci G, Karlsson MO, Menichetti F, Danesi R, (2013) Population pharmacokinetics of daptomycin in patients affected by severe Gram-positive infections. *Int J Antimicrob Agents* 42: 250-255
16. Falcone M, Russo A, Cassetta MI, Lappa A, Tritapepe L, d'Ettore G, Fallani S, Novelli A, Venditti M, (2013) Variability of pharmacokinetic parameters in patients receiving different dosages of daptomycin: is therapeutic drug monitoring necessary? *J Infect Chemother* 19: 732-739
17. Soon RL, Turner SJ, Forrest A, Tsuji BT, Brown J, (2013) Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of the efficacy and safety of daptomycin against *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents* 42: 53-58
18. Wenisch JM, Meyer B, Fuhrmann V, Saria K, Zuba C, Dittrich P, Thalhammer F, (2012) Multiple-dose pharmacokinetics of daptomycin during continuous venovenous haemodiafiltration. *J Antimicrob Chemother* 67: 977-983
19. Vilay AM, Griot M, Depestel DD, Sowinski KM, Gao L, Heung M, Salama NN, Mueller BA, (2011) Daptomycin pharmacokinetics in critically ill patients receiving continuous venovenous hemodialysis. *Crit Care Med* 39: 19-25
20. Roberts JA, Alobaid AS, Wallis SC, Perner A, Lipman J, Sjovald F, (2019) Defining optimal dosing of ciprofloxacin in patients with septic shock. *J Antimicrob Chemother* 74: 1662-1669
21. Haeseker M, Stolk L, Nieman F, Hoebe C, Neef C, Bruggeman C, Verbon A, (2013) The ciprofloxacin target AUC : MIC ratio is not reached in hospitalized patients with the recommended dosing regimens. *Br J Clin Pharmacol* 75: 180-185
22. Szalek E, Tomczak H, Kaminska A, Grabowski T, Smuszkiewicz P, Matysiak K, Wolc A, Kaczmarek Z, Grzeskowiak E, (2012) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ciprofloxacin in critically ill patients after the first intravenous administration of 400 mg. *Adv Med Sci* 57: 217-223
23. Saengsuwan P, Jaruratanasirikul S, Jullangkoon M, Ainlang N, (2010) Comparative study of pharmacokinetics/ pharmacodynamics of ciprofloxacin between 400 mg intravenously every 8 h and 400 mg intravenously every 12 h in patients with gram negative bacilli bacteremia. *J Med Assoc Thai* 93: 784-788
24. Zelenitsky SA, Ariano RE, (2010) Support for higher ciprofloxacin AUC 24/MIC targets in treating Enterobacteriaceae bloodstream infection. *J Antimicrob Chemother* 65: 1725-1732
25. van Zanten AR, Polderman KH, van Geijlswijk IM, van der Meer GY, Schouten MA, Girbes AR, (2008) Ciprofloxacin pharmacokinetics in critically ill patients: a prospective cohort study. *J Crit Care* 23: 422-430
26. Lipman J, Scribante J, Gous AG, Hon H, Tshukutsokane S, (1998) Pharmacokinetic profiles of high-dose intravenous ciprofloxacin in severe sepsis. The Baragwanath Ciprofloxacin Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 42: 2235-2239
27. Cazaubon Y, Venisse N, Mimoz O, Maire P, Ducher M, Bourguignon L, Goutelle S, (2017) Population pharmacokinetics of teicoplanin administered by subcutaneous or intravenous route and simulation of optimal loading dose regimen. *J Antimicrob Chemother* 72: 2804-2812
28. Kato H, Hamada Y, Hagihara M, Hirai J, Nishiyama N, Koizumi Y, Yamagishi Y, Matsuura K, Mikamo H, (2016) Retrospective study of teicoplanin loading regimen that rapidly achieves target 15-30 µg/mL serum trough concentration. *J Infect Chemother* 22: 308-313
29. Nakano T, Nakamura Y, Takata T, Irie K, Sano K, Imakyure O, Mishima K, Futagami K, (2016) Change of teicoplanin loading dose requirement for incremental increases of systemic inflammatory response syndrome score in the setting of sepsis. *Int J Clin Pharm* 38: 908-914
30. Lee CH, Tsai CY, Li CC, Chien CC, Liu JW, (2015) Teicoplanin therapy for MRSA bacteraemia: a retrospective study emphasizing the importance of maintenance dosing in improving clinical outcomes. *J Antimicrob Chemother* 70: 257-263
31. Ogawa R, Kobayashi S, Sasaki Y, Makimura M, Echizen H, (2013) Population pharmacokinetic and pharmacodynamic analyses of teicoplanin in Japanese patients with systemic MRSA infection. *Int J Clin Pharmacol Ther* 51: 357-366
32. Seki M, Yabuno K, Miyawaki K, Miwa Y, Tomono K, (2012) Loading regimen required to rapidly achieve therapeutic trough plasma concentration of teicoplanin and evaluation of clinical features. *Clin Pharmacol* 4: 71-75

33. Brink AJ, Richards GA, Cummins RR, Lambson J, Gauteng Understanding Teicoplanin Serum levels study g, (2008) Recommendations to achieve rapid therapeutic teicoplanin plasma concentrations in adult hospitalised patients treated for sepsis. *Int J Antimicrob Agents* 32: 455-458
34. Mimos O, Rolland D, Adoun M, Marchand S, Breilh D, Brumpt I, Debaene B, Couet W, (2006) Steady-state trough serum and epithelial lining fluid concentrations of teicoplanin 12 mg/kg per day in patients with ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 32: 775-779
35. Pea F, Brollo L, Viale P, Pavan F, Furlanut M, (2003) Teicoplanin therapeutic drug monitoring in critically ill patients: a retrospective study emphasizing the importance of a loading dose. *J Antimicrob Chemother* 51: 971-975
36. Wi J, Noh H, Min KL, Yang S, Jin BH, Hahn J, Bae SK, Kim J, Park MS, Choi D, Chang MJ, (2017) Population Pharmacokinetics and Dose Optimization of Teicoplanin during Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Antimicrob Agents Chemother* 61
37. Kassel LE, Van Matre ET, Foster CJ, Fish DN, Mueller SW, Sherman DS, Wempe MF, MacLaren R, Neumann RT, Kiser TH, (2018) A Randomized Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Evaluation of Every 8-Hour and 12-Hour Dosing Strategies of Vancomycin and Cefepime in Neurocritically ill Patients. *Pharmacotherapy* 38: 921-934
38. Blot S, Koulenti D, Akova M, Bassetti M, De Waele JJ, Dimopoulos G, Kaukonen KM, Martin C, Montravers P, Rello J, Rhodes A, Starr T, Wallis SC, Lipman J, Roberts JA, (2014) Does contemporary vancomycin dosing achieve therapeutic targets in a heterogeneous clinical cohort of critically ill patients? Data from the multinational DALI study. *Crit Care* 18: R99
39. Ide T, Takesue Y, Ikawa K, Morikawa N, Ueda T, Takahashi Y, Nakajima K, Takeda K, Nishi S, (2018) Population pharmacokinetics/pharmacodynamics of linezolid in sepsis patients with and without continuous renal replacement therapy. *Int J Antimicrob Agents* 51: 745-751
40. Wu X, Tang Y, Zhang X, Wu C, Kong L, (2018) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of linezolid in plasma/cerebrospinal fluid in patients with cerebral hemorrhage after lateral ventricular drainage by Monte Carlo simulation. *Drug Des Devel Ther* 12: 1679-1684
41. Minichmayr IK, Schaefflein A, Kuti JL, Zeitlinger M, Kloft C, (2017) Clinical Determinants of Target Non-Attainment of Linezolid in Plasma and Interstitial Space Fluid: A Pooled Population Pharmacokinetic Analysis with Focus on Critically Ill Patients. *Clin Pharmacokinet* 56: 617-633
42. Taubert M, Zander J, Frechen S, Scharf C, Frey L, Vogeser M, Fuhr U, Zoller M, (2017) Optimization of linezolid therapy in the critically ill: the effect of adjusted infusion regimens. *J Antimicrob Chemother* 72: 2304-2310
43. Dong H, Xie J, Wang T, Chen L, Zeng X, Sun J, Wang X, Dong Y, (2016) Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of linezolid for the treatment of staphylococcal infections in critically ill patients. *Int J Antimicrob Agents* 48: 259-264
44. Adembri C, Fallani S, Cassetta MI, Arrigucci S, Ottaviano A, Pecile P, Mazzei T, De Gaudio R, Novelli A, (2008) Linezolid pharmacokinetic/pharmacodynamic profile in critically ill septic patients: intermittent versus continuous infusion. *Int J Antimicrob Agents* 31: 122-129
45. Tsuji BT, Pogue JM, Zavascki AP, Paul M, Daikos GL, Forrest A, Giacobbe DR, Viscoli C, Giamarellou H, Karaiskos I, Kaye D, Mouton JW, Tam VH, Thamlikitkul V, Wunderink RG, Li J, Nation RL, Kaye KS, (2019) International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). *Pharmacotherapy* 39: 10-39
46. Nation RL, Garonzik SM, Thamlikitkul V, Giamarellos-Bourboulis EJ, Forrest A, Paterson DL, Li J, Silveira FP, (2017) Dosing guidance for intravenous colistin in critically-ill patients. *Clin Infect Dis* 64: 565-571
47. Trifi A, Abdellatif S, Daly F, Mahjoub K, Nasri R, Oueslati M, Mannai R, Bouzidi M, Ben Lakhel S, (2016) Efficacy and Toxicity of High-Dose Colistin in Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli Infections: A Comparative Study of a Matched Series. *Chemotherapy* 61: 190-196
48. Dalfino L, Puntillo F, Ondok MJ, Mosca A, Monno R, Coppolecchia S, Spada ML, Bruno F, Brienza N, (2015) Colistin-associated Acute Kidney Injury in Severely Ill Patients: A Step Toward a Better Renal Care? A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis* 61: 1771-1777
49. Dalfino L, Puntillo F, Mosca A, Monno R, Spada ML, Coppolecchia S, Miragliotta G, Bruno F, Brienza N, (2012) High-dose, extended-interval colistin administration in critically ill patients: is this the right dosing strategy? A preliminary study. *Clin Infect Dis* 54: 1720-1726
50. Garonzik SM, Li J, Thamlikitkul V, Paterson DL, Shoham S, Jacob J, Silveira FP, Forrest A, Nation RL, (2011) Population pharmacokinetics of colistin methanesulfonate and formed colistin in critically ill patients from a multicenter study provide dosing suggestions for various categories of patients. *Antimicrob Agents Chemother* 55: 3284-3294
51. Plachouras D, Karvanen M, Friberg LE, Papadomichelakis E, Antoniadou A, Tzangaris I, Karaiskos I, Poulakou G, Kontopidou F, Armaganidis A, Cars O, Giamarellou H, (2009) Population pharmacokinetic analysis of colistin methanesulfonate and colistin after intravenous administration in critically ill patients with infections caused by gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 53: 3430-3436
52. Miglis C, Rhodes NJ, Avedissian SN, Kubin CJ, Yin MT, Nelson BC, Pai MP, Scheetz MH, (2018) Population Pharmacokinetics of Polymyxin B in Acutely Ill Adult Patients. *Antimicrob Agents Chemother* 62
53. Sandri AM, Landersdorfer CB, Jacob J, Boniatti MM, Dalarosa MG, Falci DR, Behle TF, Bordinhao RC, Wang J, Forrest A, Nation RL, Li J, Zavascki AP, (2013) Population pharmacokinetics of intravenous polymyxin B in critically ill patients: implications for selection of dosage regimens. *Clin Infect Dis* 57: 524-531
54. Alobaid AS, Wallis SC, Jarrett P, Starr T, Stuart J, Lassig-Smith M, Mejia JL, Roberts MS, Sinnollareddy MG, Roger C, Lipman J, Roberts JA, (2016) Effect of Obesity on the Population Pharmacokinetics of Fluconazole in Critically Ill Patients. *Antimicrob Agents Chemother* 60: 6550-6557
55. Sime FB, Byrne CJ, Parker S, Stuart J, Butler J, Starr T, Pandey S, Wallis SC, Lipman J, Roberts JA, (2019) Population pharmacokinetics of total and unbound concentrations of intravenous posaconazole in adult critically ill patients. *Crit Care* 23: 205
56. Cornely OA, Duarte RF, Haider S, Chandrasekar P, Helfgott D, Jimenez JL, Candoni A, Raad I, Laverdiere M, Langston A, Kartsonis N, Van Iersel M, Connelly N, Waskin H, (2016) Phase 3 pharmacokinetics and safety study of a posaconazole tablet formulation in patients at risk for invasive fungal disease. *J Antimicrob Chemother* 71: 1747