

Dawkowanie wankomycyny u osób dorosłych

mgr. farm. Małgorzata Świerkowska

Dlaczego dokładne dawkowanie jest ważne?

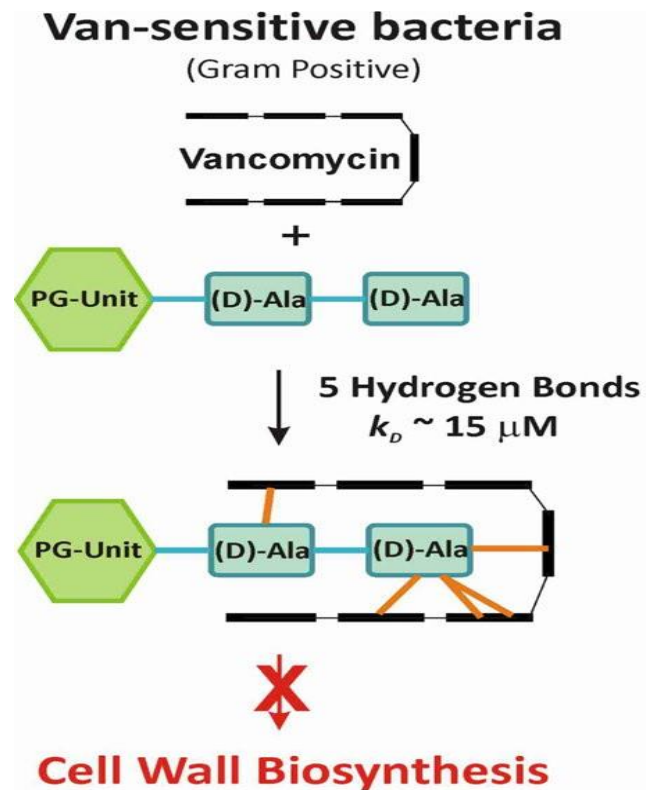
- ▶ minimalizuje ryzyko wystąpienia działań niepożądanych typowych dla wankomycyny
- ▶ umożliwia osiągnięcie terapeutycznych stężeń wankomycyny uwzględniając rzeczywisty MIC patogenu
- ▶ optymalizuje czas terapii, uwzględniając profil PK/PD wankomycyny: $AUC_{24} > MIC$
- ▶ efekt poantybiotykowy wankomycyny zależy od stężenia

Clinical Infectious Diseases, Volume 42, Issue Supplement_1, January 2006, Pages S35–S39, <https://doi.org/10.1086/491712>

Mechanizm działania wankomycyny

- ▶ Zaburza drugi etap syntezy peptydoglikanu ściany komórkowej, łącząc się z prekursorem peptydoglikanu poprzez wiązania wodorowe z jego terminalnymi cząsteczkami D-Ala-D-Ala - **powolne działanie !!! Słabsze działanie w zapaleniach płuc ze względu na trudną penetrację do płynu oskrzelikowego**

[Dzierżanowska D. *Antybiotykoterapia praktyczna*. A-medica press 2018, S.190-191]



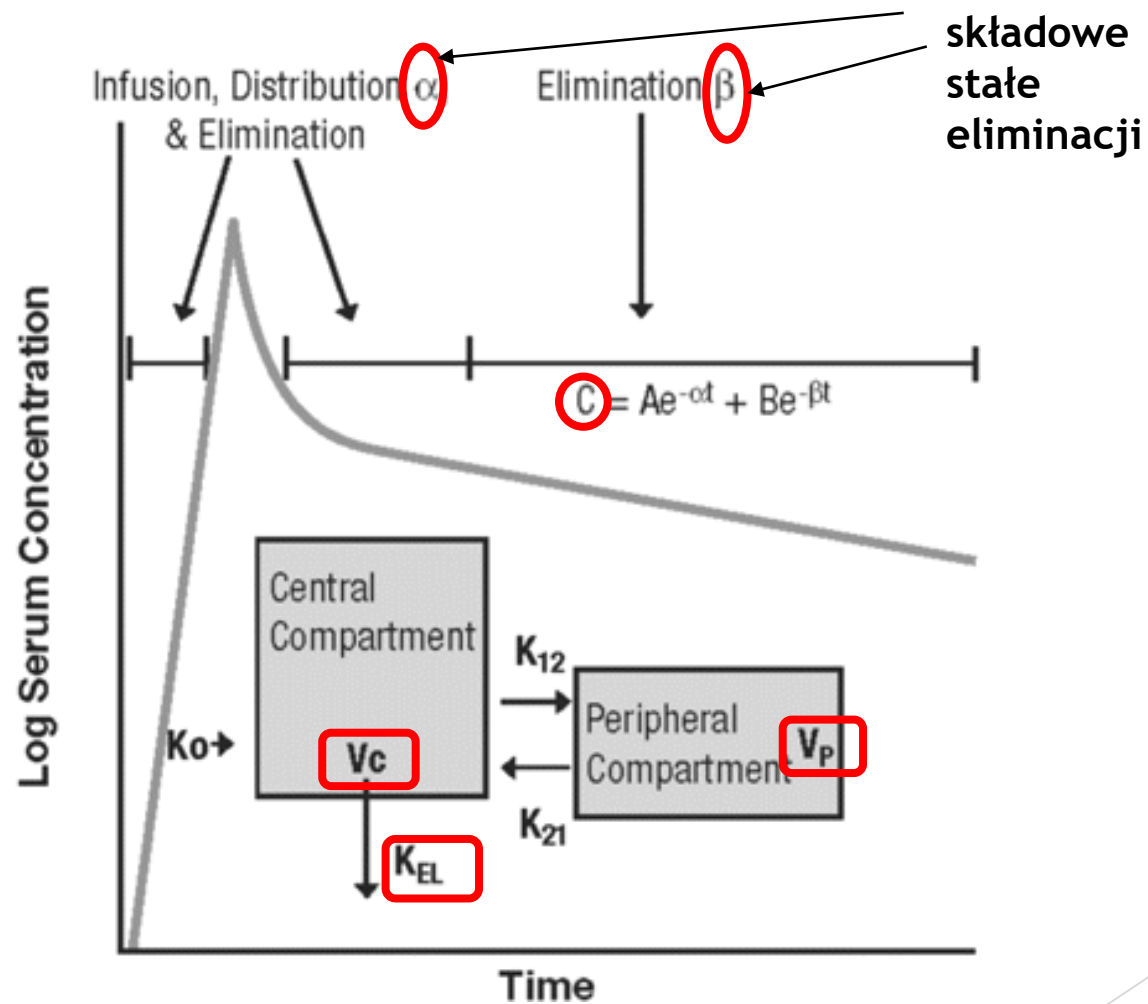
<https://www.mr.mpg.de/gruppen/cytochrome/glykopeptide>

Parametry farmakokinetyczne wankomycyny

- ▶ $V_d=0.7$ L/kg
- ▶ $T_{1/2}=4-6$ h
- ▶ stopień wiązania z białkami: 55%
- ▶ wymaga wysokich dawek by osiągnąć stężenie terapeutyczne w płynie mózgowo-rdzeniowym, lepsza penetracja w stanie zapalnym
- ▶ eliminacja z moczem ponad 80% w ciągu 24h po podaniu pojedynczej dawki (filtracja kłębuszkowa)
- ▶ kategoria FDA:C
- ▶ farmakokinetyka I rzędu

Sanford Antimicrobial Guide app, ChPL Vancomycin MIP

Schemat modelu **dwukompartamentowego** gdzie: K_{EL} -stała eliminacji, K_0 -stała szybkości infuzji V_C - objętość kompartmentu centralnego, V_P -objętość kompartmentu obwodowego C-stężenie



Ogólne zasady dawkowania wankomycyny w zakażeniach MRSA

- ▶ Rybak M.J. et al: *Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists*; American Journal of Health-System Pharmacy, Volume 77, Issue 11, 1 June 2020, Pages 835–864, <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxaa036>

<https://academic.oup.com/ajhp/article/77/11/835/5810200>

„Biorąc pod uwagę wąski zakres terapeutyczny wankomycyny i zminimalizowanie ryzyka wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek, najbardziej optymalną metodą ustalania powinna być terapia monitorowana stężenia wankomycyny uwzględniająca AUC_{24} (A-II)”

- ▶ Nawet gdy stężenie C_{min} mieści się w zakresie 15-20mg/L, AUC_{24} może być mniejsze lub większe.
- ▶ Zwykle nie podaje się więcej niż 4g na dobę wankomycyny- Sanford Antimicrobial Guide
- ▶ Gdy MIC dla *Staphylococcus aureus*=2 mcg/mL –niektórzy autorzy podają by nie stosować wtedy wankomycyny, jednak brak dowodów z metaanaliz – sugerowana konsultacja z lekarzem chorób zakaźnych

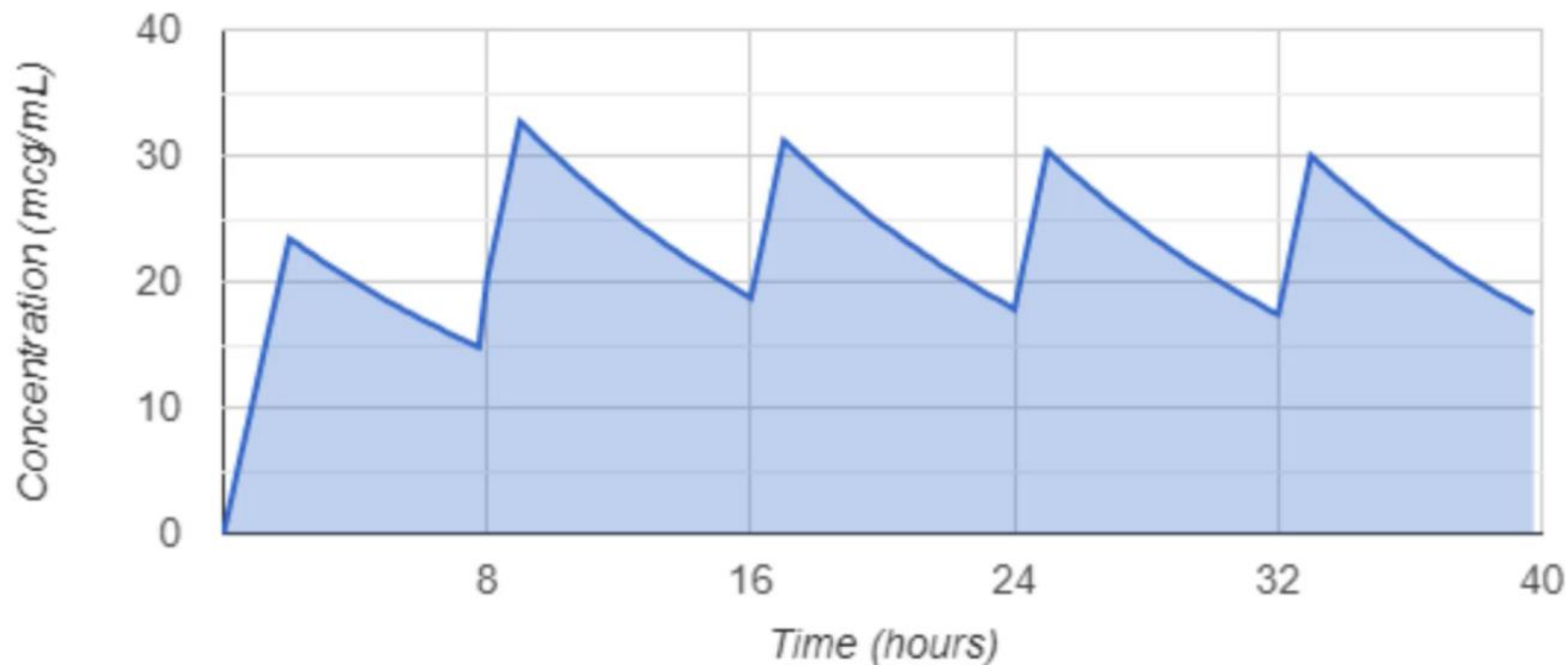
Oznaczanie rzeczywistego MIC!

UWAGA: stosowanie wankomycyny w zakażeniach *Staphylococcus aureus* MSSA wiąże się z większą śmiertelnością!!!

$AUC=400-600 \text{ mcg} \cdot \text{h}/\text{ml}$

$AUC > 600 \text{ mcg} \cdot \text{h}/\text{ml}$
=toksyczność!

Vancomycin 1750 mg load, Then 1000 mg IVPB Q8hrs



Gdy
MIC=1

<https://clinicalcalc.com/Vancomycin/>

Dawka inicjująca i podtrzymująca

- ▶ **Dawka inicjująca:** 20-30mg/kg aktualnej masy ciała (zwykle nie więcej niż 2,5g jednorazowo)- Szpitalna Lista antybiotyków NPOA 2020

U pacjentów dializowanych (dializa przerywana): 20mg/kg aktualnej masy ciała

- ▶ podawana w powolnym wlewie kroplowym trzymając się zasady: czas infuzji **1h dla dawek ≤ 1g**
- ▶ Należy wydłużyć czas infuzji jeżeli pacjent ma ograniczenia w podaży płynów, wg ChPL można użyć wtedy 50ml na każde 500mg wankomycyny, by zmniejszyć ryzyko wystąpienia „syndromu czerwonego człowieka”

...

- ▶ **Dawka podtrzymująca: podawana w oparciu o funkcję nerek i stężenie minimalne wankomycyny, zwykle: 15 mg-20 mg/kg m.c. podawana**
 - co 8-12h: gdy klirens kreatyniny > 50 ml/min
 - co 24h: gdy klirens kreatyniny 49-20 ml/min lub
 - co 48h: gdy klirens kreatyniny < 20 ml/min **UWAGA:** u tych pacjentów przed podaniem pierwszej dawki podtrzymującej **należy zmierzyć stężenie wankomycyny po 24h od podania dawki inicjującej i podawać dawkę podtrzymującą w zależności od otrzymanego wyniku.**
 - w przypadku dializy przerywanej 7,5-10 mg/kg m.c. **po dializie**

...

- **Należy pobrać krew na skrzep przez nakłucie skóry *de novo*, nie z cewnika !!!**
- Oznaczenie minimalnego stężenia wankomycyny należy wykonać po ustaleniu się stanu stacjonarnego stężenia wankomycyny, czyli **30 minut przed podaniem czwartej dawki (u pacjentów z klirensiem kreatyniny > 50ml/min), wliczając dawkę inicjującą.**
- U pacjentów z klirensiem kreatyniny 49-20ml/min należy zmierzyć stężenie minimalne wankomycyny **przed trzecią dawką**. Stężenie maksymalne należy oznaczyć **1,5 h po zakończeniu wlewu czwartej lub trzeciej dawki.**
- Im cięższy pacjent tym dłużej ustala się stan stacjonarny (np. wstrząs, oparzenia). Można wtedy wykonać pomiar **orientacyjny** stężenia minimalnego **przed ustaleniem się stanu stacjonarnego** **i na tej podstawie wyznaczać AUC_{24}**

...

- ▶ Oznaczenie stężenia minimalnego i maksymalnego umożliwia bardziej precyzyjne wyznaczenie AUC_{24}
- ▶ Monitorowanie stężenia wankomycyny u pacjentów stabilnych hemodynamicznie co najmniej raz w tygodniu, częściej u pacjentów ze zmienną funkcją nerek
- ▶ Modyfikacje zwykle +/- 250mg lub 500 mg

Kalkulator nie nadaje się w przypadku:

- CVVHD, CVVHDF, SLED
- niestabilnej funkcji nerek
- $MIC \geq 2$ mcg/mL dla wankomycyny
- dzieci
- mukowiscydozy
- ciężkich oparzeń

Patient Parameters

Body weight: 70 kg lbs

Height: 175 in cm

Gender: Male Female

Patient is critically ill [?] No Yes

Pharmacokinetic Modeling

Clearance method [?]: Bayesian modeling population estimates

Volume of distribution (Vd) [?]: Bayesian modeling population estimates

Recommend loading dose: [?] No Yes

Renal Function

Renal function: Not receiving dialysis (no renal replacement therapy)

Creatinine: 1 mg/dL

Age: 40 years

Vancomycin Drug Levels

Drug levels available: No Yes

Doses of vancomycin given to patient: 3 or more (steady state)

Most Recent Dose: 1000 mg every 12 hours infused over 1 hour(s)

Time Dose Started: 2021/03/22 21:00

Drug Levels	Date/Time	Level
	2021/03/22 23:15	12 mcg/mL
	2021/03/23 16:30	11 mcg/mL <input type="checkbox"/> No second level



Get Email Updates

New and Popular

- ▶ [Vancomycin Calculator](#)
- ▶ [Opioid Equianalgesic Calculator](#)
- ▶ [Add Brand/Generic Drug Names to Microsoft Office Word with the ClinCalc DrugSpell Dictionary File](#)
- ▶ [RxHero for iOS: Educational Gaming of the Top 250 Drugs](#)
- ▶ [ASCVD Risk Calculator](#)
- ▶ [Acute Physiology and Chronic Health Evaluation \(APACHE II\) Calculator](#)
- ▶ [DrugStats Database](#)
- ▶ [RapidASCVD: Calculate ASCVD scores seriously fast](#)

Cite This Page

Show AMA citation



Metoda Sawchuk-Zaske - wzory

- ▶ $K_{el} = \frac{\ln\left(\frac{C_0}{C}\right)}{T}$
- ▶ $V_d = D / T_{inf} \times (1 - e^{-K_{el} \times T_{inf}}) / K_{el} \times (C_{max} - (C_{min} \times e^{-K_{el} \times T_{inf}}))$
- ▶ $Cl = V_d \times K_{el}$
- ▶ $AUC_{24} = D_{dobowa} / Cl$

Ustalenie dawkowania wankomycyny - konsultacja z farmaceutą klinicznym



Dziękuję za uwagę !

► mwierkowska@rydygierkrakow.pl