

Guide de prescription et de suivi
de la vancomycine chez la clientèle adulte
(version courte)
CISSS de Chaudière-Appalaches

Guide élaboré avec l'approbation du comité d'antibiogouvernance du CISSS de Chaudière-Appalaches

Par Alexandra Covrig, pharmacienne Hôtel-Dieu de Lévis

Réviseurs :

Diane Bolduc, pharmacienne Hôpital de Saint-Georges

Sylvie Croteau, pharmacienne Hôpital de Thetford-Mines

Andrée-Anne Després, pharmacienne Hôpital de Montmagny

Dr Jeannot Dumaresq, microbiologiste infectiologue, président du comité d'antibiogouvernance

Micheline Vigneault, pharmacienne Hôpital de Thetford-Mines

Mise à jour : 28 mars 2022

Table des matières

| | |
|---|---|
| ABRÉVIATIONS ET DÉFINITIONS | 1 |
| 1. GÉNÉRALITÉS | 2 |
| 2. PRESCRIRE LA VANCOMYCINE | 2 |
| 2.1. Dose de charge | 2 |
| 2.2. Doses de maintien initiales | 3 |
| 3. CHOIX DE LA CIBLE PHARMACOCINÉTIQUE ET MOMENT DU DOSAGE..... | 4 |
| 3.1. Algorithme décisionnel quant à la cible pharmacodynamique | 4 |
| 3.2. Moment du dosage selon les caractéristiques de l'utilisateur | 4 |

ABRÉVIATIONS ET DÉFINITIONS

ASC₂₄ : aire sous la courbe sur une période de 24 h

ATIVAD : antibiothérapie intraveineuse à domicile

Clcr : clairance à créatinine calculée avec la formule de Cockcroft et Gault :

- $\text{Clcr (mL/min)} = \frac{[(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}]}{49 \times \text{créatinine sérique } (\mu\text{mol/L})} \times 60$ (x 0,85 pour les femmes)
- Utiliser le poids de dosage si l'utilisateur a un IMC supérieur ou égale à 30

CMI : concentration minimale inhibitrice

Creux : dosage effectué immédiatement avant l'administration d'une dose

IMC : indice de masse corporelle

Infection légère : infection de la peau et des tissus mous sans bactériémie, infection urinaire sans bactériémie

Infection sévère : bactériémie, endocardite, ostéite sans bactériémie, pneumonie, infection du SNC ou traitement empirique en cas de sepsis sévère

IRA : insuffisance rénale aiguë

IRC : insuffisance rénale chronique

HD : hémodialyse intermittente

Logiciel utilisant la méthode Bayésienne : prédit l'ASC en fonction de bases de données populationnelles. Il utilise un algorithme qui calcule les probabilités de diverses causes hypothétiques à partir de l'observation d'événements connus (théorème de Bayes)

Méthode pharmacocinétique : emploi de formules de pharmacocinétique de premier ordre pour calculer l'ASC

Obésité : indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 30

Pic : dosage effectué 1h après la fin de la perfusion

Poids de dosage (kg) = poids idéal + [0,4 X (poids actuel – poids idéal)]

Poids idéal (kg) :

- Homme - poids idéal (kg) = 50 + [0,9 X (taille (cm) – 152,4)]
- Femme - poids idéal (kg) = 45,5 + [0,9 X (taille (cm) – 152,4)]

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

TRRC : thérapie de remplacement rénale continue

Vd : volume de distribution (peut être calculé ou estimé à l'aide de logiciels pharmacocinétiques ou en utilisant les équations à l'Annexe A)

1. GÉNÉRALITÉS

| | |
|---|--|
| Cible pour l'optimisation de l'efficacité et de l'innocuité | ASC ₂₄ /CMI = 400 à 600 * (Creux réservé pour exceptions – voir section 3.1) |
| CMI empirique = 1 | Si la valeur affichée sur l'hémoculture est différente de 1, voir la section 3.3 pour les ajustements à apporter |
| Méthode de calcul | Logiciel Bayésien à favoriser : ClinCalc (https://clincalc.com/Vancomycin/) |
| | Logiciel pharmacocinétique : VancoPK (https://www.vancopk.com). |

*Cible à appliquer pour tous les usagers sous vancomycine. Les exceptions où le creux est la cible visée sont les situations suivantes :

- Couverture empirique du pneumocoque lors de méningite bactérienne (aucune donnée avec l'ASC/CMI);
- Hémodialyse intermittente, dialyse péritonéale, instabilité hémodynamique, insuffisance rénale aigue, oligurie (calcul de l'ASC impossible).

2. PRESCRIRE LA VANCOMYCINE

2.1. Dose de charge

Recommandée pour tous les usagers ayant une infection sévère ou qui sont dans un état critique ou chez les usagers sous thérapie de remplacement rénal en continu. Une dose de charge peut être envisagée également chez des usagers traités pour une infection non sévère (voir les définitions à la page 1 au besoin).

| Population | Dose de charge ^a |
|--|---|
| Générale | 25 à 30 mg/kg |
| Obésité (IMC supérieur à 30) | 20 à 25 mg/kg |
| Insuffisance rénale non dialysé | 20 à 25 mg/kg |
| Hémodialyse intermittente ^{b,c} | Administrée après la fin de la dialyse : 25 mg/kg |
| | Administrée pendant la dialyse : 35 mg/kg |
| Thérapie de remplacement rénal en continu ^d | 20 à 25 mg/kg |

a. Dose calculée avec le poids réel jusqu'à un maximum de 3 g;
b. Dose recommandée avec utilisation de membranes haute perméabilité;
c. Si la condition de l'usager est critique, ne pas attendre la fin de la dialyse pour administrer la dose de charge;
d. TRRC avec débit d'ultrafiltration de 20 à 25 mL/kg/h.

2.2. Doses de maintien initiales

L'utilisation d'un logiciel pharmacocinétique permettrait de réduire le risque de néphrotoxicité et d'atteindre plus rapidement des cibles thérapeutiques, comparativement aux doses empiriques. Dans l'impossibilité d'en utiliser un, voici les doses qui peuvent être utilisées. Dans le doute, contactez un pharmacien.

| Doses de maintien empiriques suggérées ^a | |
|---|---|
| Population générale (fonction rénale normale et IMC inférieur à 30) | 15 à 20 mg/kg q8-12h |
| Obésité (IMC supérieur ou égal à 30) | Utiliser un logiciel pharmacocinétique pour calculer la dose ^b Alternative : 15 mg/kg (en poids réel) q8-12h (la dose quotidienne devrait être inférieure à 4,5g/24h) |
| Hémodialyse intermittente ^c | Une dose administrée après la fin de la dialyse : 10 mg/kg, puis selon dosage du creux avant la prochaine dialyse |
| | Une dose administrée pendant la dialyse : 10 à 15 mg/kg, puis selon dosage du creux avant la prochaine dialyse |
| Thérapie de remplacement rénal en continu | 7,5 à 10mg/kg IV q12h |

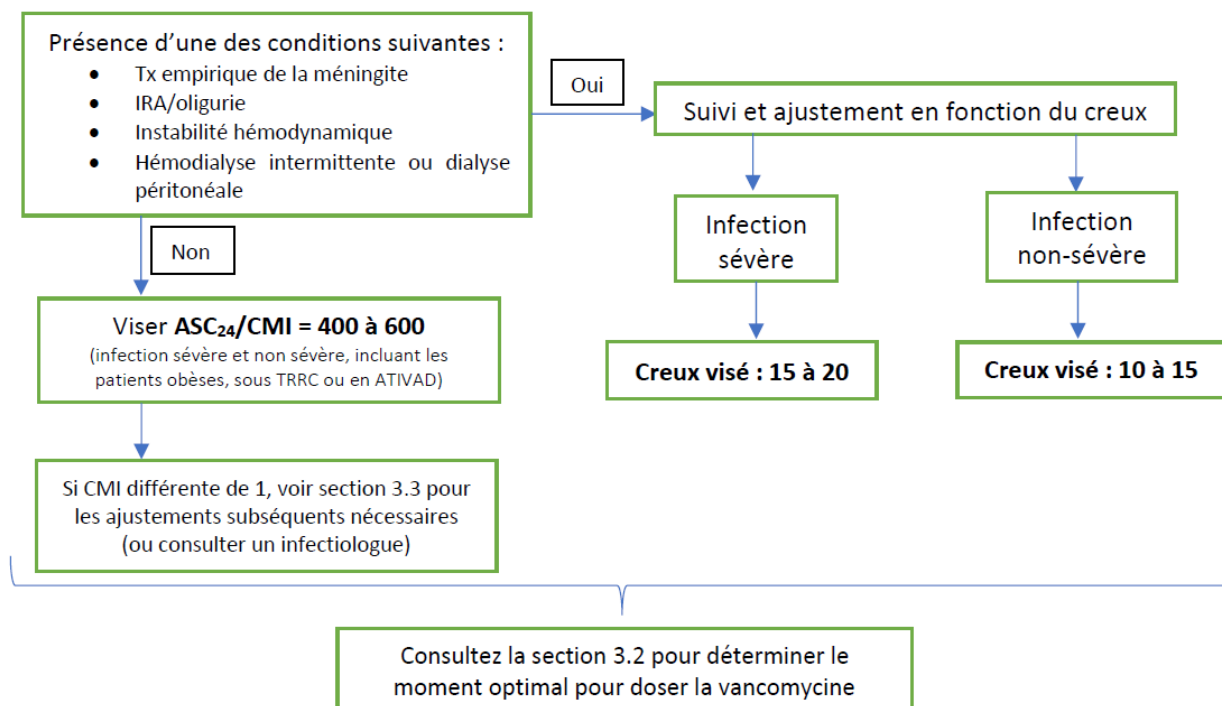
a. Dose calculée avec le **poids réel**. Arrondir au 250mg près. Dose maximale de 2g;
b. L'utilisation d'un logiciel pharmacocinétique permet d'utiliser des doses plus faibles, diminuer la néphrotoxicité et atteindre la cible d'ASC/CMI plus rapidement chez cette clientèle;
c. Envisager de majorer la dose d'environ 25 % pour assurer des concentrations suffisantes lors de la période de 3 jours entre les dialyses (ex : du vendredi au lundi).

| Doses de maintien selon la fonction rénale | | | | |
|--|--|---------------|---------------|--------------------|
| CICr (Cockcroft-Gault)* | Poids réel (kg) | | | |
| | Inférieur à 60 kg | 60 à 80 kg | 81 à 100 kg | Supérieur à 100 kg |
| Supérieure à 90 mL/min | 750 mg q8h | 1 000 mg q8h | 1 250 mg q8h | 1 500 mg q8h |
| 50 à 90 mL/min | 750 mg q12h | 1 000 mg q12h | 1 250 mg q12h | 1 500 mg q12h |
| 15 à 49 mL/min | 750 mg q24h | 1 000 mg q24h | 1 250 mg q24h | 1 500 mg q24h |
| Inférieure à 15 mL/min | Demander l'avis d'un(e) pharmacien(ne) pour cette clientèle. <ul style="list-style-type: none"> - Si dose de charge reçue, faire un dosage de vancomycine 24 h après la dose de charge (sans redonner d'autres doses de vancomycine). <ul style="list-style-type: none"> o Si résultat supérieur à 20 mg/L, refaire un dosage 12 heures plus tard; o Si résultat inférieur à 20 mg/L, donner une dose de 15 mg/kg, puis refaire un dosage 24 h plus tard. - Si dose de charge non reçue, administrer une dose de 15mg/kg et faire un dosage dans 24 h. Voir la section 3.4 ou 3.5 pour les ajustements subséquents. | | | |

*Pour les usagers ayant un **IMC supérieur ou égal à 30**, la CICr doit être calculée avec le **poids de dosage**.
*Pour les usagers de très faible poids ou très âgés, comparer la CICr obtenue par la formule Cockcroft-Gault avec celle du DFGe ajusté à la surface corporelle. Utiliser l'une ou l'autre selon le jugement clinique.

3. CHOIX DE LA CIBLE PHARMACOCINÉTIQUE ET MOMENT DU DOSAGE

3.1. Algorithme décisionnel quant à la cible pharmacodynamique



Deux prélèvements sont nécessaires pour le calcul de l'ASC de façon précise. Toutefois, celle-ci peut être *estimée* à partir d'un seul prélèvement (creux). L'estimation de l'ASC à partir d'un creux est raisonnable en présence d'infection non sévère ou lorsqu'on a atteint la stabilité dans les doses de vancomycine et que l'usager évolue bien cliniquement.

3.2. Moment du dosage selon les caractéristiques de l'usager

| Caractéristiques de l'usager | | Moment du dosage |
|--|---|--|
| Stabilité hémodynamique | Posologie q8h ou q12h | Pic après la 3 ^e dose et creux avant la 4 ^e dose Si impossible à coordonner, un creux et un pic sur la 4 ^e dose seront acceptés. |
| | Obésité | Pic après la 2 ^e dose et creux avant la 3 ^e dose (dosage non à l'équilibre*) (si impossible, faire un creux et un pic sur la 3 ^e dose) |
| | TRRC | |
| | Statut hypermétabolique (fibrose kystique, grands brûlés) | Un pic après la 4 ^e dose et un creux avant la 5 ^e dose devront être refaits (dosage à l'équilibre) (si impossible, faire un creux et un pic sur la 5 ^e dose) |
| | Posologie q24h | |
| | Grossesse | |
| Prise concomitante d'agents néphrotoxiques | | |
| Insuffisance rénale aiguë ou instabilité hémodynamique | | Dosage unique 24 h après la première dose (soit après la dose de charge ou après une dose de 15 mg/kg si dose de charge non donnée) |
| Hémodialyse | | Dosage unique avant le début de la prochaine dialyse |

*Le dosage non à l'équilibre est recommandé afin de détecter précocement des dosages suprathérapeutiques.

Les dosages obtenus devront être analysés via le calculateur ClinCalc : <https://clincalc.com/Vancomycin/>. Voir la version complète de ce guide pour de l'aide avec l'usage du calculateur.

Les dosages doivent être **recontrôlés** après le même intervalle après un **changement de dose** ou en présence de **fluctuation de la créatinine**.