

Vancomycinanvändning och koncentrationsprovtagning, BOT 13570

Innehåll

Syfte och omfattning	2
Bakgrund	2
Termer och förkortningar	2
Vancomycinbehandling	2
Indikationer insättning	2
Startdos	3
Provtagning och dosändring	3
Dosändring baserat på uppmätt dalkoncentration (kvällar och helger)	3
Dosändring baserat på beräknat AUC (dagtid måndag-fredag)	3
Alternativa/tidiga provtagningstider	3
Utsättning	4
Alternativ behandling vid överkänslighet till vancomycin/terapisvikt	4
Avsteg från beskriven rutin	4
Dokumenthistorik	4

Syfte och omfattning

En överanvändning av vancomycin kan leda till utveckling av vancomycinresistenta bakterier och ökad risk för nefrotoxicitet. Av den anledningen finns det en stark rekommendation att använda vancomycin enbart på strikta indikationer enligt detta PM.

PM gäller vuxna patienter från och med 18 år och riktar sig till läkare (samt sjuksköterskor för koncentrationsprovtagningen) vid BOT.

Bakgrund

Vancomycin är ett potent glykopeptidantibiotikum med långsam bactericid effekt. Vancomycin hämmar grampositiva bakteriers cellväggssyntes och har beprövad effekt vid behandling av infektioner orsakade av stafylokocker, streptokocker, pneumokocker och enterokocker.

Vancomycin är idag förstahandspreparat vid behandling av vissa infektioner orsakade av multiresistenta grampositiva bakterier såsom KNS och *Enterococcus faecium*. Dock orsakar dessa mikroorganismer sällan en svår akut sepsis. Gramnegativa stavar är resistenta mot Vancomycin.

Man har i kliniska prövningar inte kunnat påvisa någon nytta vid insättning av vancomycin tidigt vid initial behandling av neutropen feber eller empiriskt vid behandling av patienter med ihållande neutropen feber som inte svarat på initial antibiotikabehandling.

Studier har visat att dalvärdesstyrd dosering av vancomycin med en målkoncentration på 15–20 mg/l kan leda till överbehandling och en ökad risk för njurtoxicitet. För en optimal balans mellan effekt och säkerhet bör dosen styras utifrån beräknat AUC, där behandlingsmålet är ett dygns-AUC vid jämvikt på 400–600 mg*h/l vid MIC ≤ 1 mg/L. I många situationer kan AUC-målet uppnås vid dalvärden <15 mg/L, och en övergång till AUC-styrd dosering har visats minska risken för njurtoxicitet med 50%.

Termer och förkortningar

AUC	Ytan under koncentrationskurvan (Area Under Curve)
BOT	Verksamhetsområde Blod- och tumörsjukdomar
KKF	Klinisk Kemi och Farmakologi

Vancomycinbehandling

Indikationer insättning

1. Klinisk bild som vid djup CVK infektion (cellulit med/utan bakteriemi).
2. Klinisk försämring till septisk chock (hypotoni, hemodynamisk instabilitet) hos neutropen/immunsupprimerad patient trots adekvat bredspektrumantibiotika.
3. Patient med klinisk försämring trots pågående behandling med bredspektrumantibiotika där preliminär svar på blododling påvisar växt av grampositiva kocker.
4. Definitivt svar på blododling med växt av KNS, MRSA eller *E. Faecium*.
5. Patient med alfa-streptokockbakteriemi med snabbt försämrade kliniskt tillstånd (denna indikation är inte väldokumenterad).

Startdos

Inför insättning av vancomycin ska P-Kreatinin tas.

För att snabbt nå terapeutiska vancomycinkoncentrationer ska en laddningsdos på 30 mg/kg (max 2g) ges som infusion i 2 timmar. Sedan ges underhållsdos 1g x 3 tills svar på koncentrationsprov kommer. Överväg längre doseringsintervall vid känd eller misstänkt nedsatt njurfunktion.

Provtagning och dosändring

Rutinmässigt tas prov för S-Vancomycin och P-Kreatinin inför tredje dos, strax innan administration av vancomycin (dalvärdesprov).

Fortsatt provtagning för S-Vancomycin och P-Kreatinin bör därefter tas inför var 3:e dos fram till att nivåerna av både S-Vancomycin och P-Kreatin är stabila. Nivåerna räknas som stabila när normala värden (inom referensintervall) av både S-Vancomycin och P-Kreatinin har noterats vid 3 efterföljande provtagningar utan justering av dos eller dosintervall. Därefter tas prov efter läkarordination.

För korrekt bedömning av provsvaret är det viktigt att exakt tidpunkt för provtagning och tidpunkt för senaste infusionsstart anges i remissen. Om infusionen måste avbrytas i förtid eller om det blir avbrott i pågående infusion är det viktigt att detta noteras i remissen.

Dosändring baserat på uppmätt dalkoncentration (kvällar och helger)

Om koncentrationen faller utanför 15–20 mg/l justeras dosen inför fjärde administrationstillfället. Vanligtvis sänker man dosen till 1g x 1–2 om koncentrationen är för hög eller höjer till 1,5g x 3 om koncentrationen är för låg. Om koncentrationen är 15–20 mg/l men patientens njurfunktion försämrats rekommenderas kontakt med infektionskonsult.

Dosändring baserat på beräknat AUC (dagtid måndag-fredag)

AUC-beräkningar görs med hjälp av farmakokinetiska modeller och utförs dagtid (måndag-fredag) av klinfarmakonsult vid KKF (tel 73303). För svar samma dag bör prov anlända till KKF senast kl 13.00. Analysresultat som svaras ut kvällar eller helger kommer att bedömas efterföljande vardag, och beräknat AUC rapporteras ut med det senaste vancomycinsvaret som då kan kräva omsignering.

I fältet ”enskild analyskommentar” som är kopplat till vancomycinsvaret redovisas beräknat dygns-AUC med aktuell dosering, samt vilket dalvärde detta motsvarar vid jämvikt. Om beräknat dygns-AUC ligger utanför behandlingsmålet på 400–600 mg*h/ml anges en doseringsregim (dos och dosintervall) som förväntas uppfylla behandlingsmålet och vilket dalvärde det motsvarar vid jämvikt.

Efterföljande doser bestäms av ansvarig läkare efter bedömning av hela den kliniska bilden.

Alternativa/tidiga provtagningstider

När farmakokinetiska modeller används för att bedöma vancomycinkoncentrationer finns en möjlighet att ta prov när som helst under behandlingen men minst 1 timme efter avslutad infusion.

Det är viktigt att dokumentera i remissen när provet är taget i förhållande till senaste dos, och att det tydligt framgår att det inte är ett dalvärdesprov. Misstänker man att en patient har avvikande farmakokinetik kan prov tas redan efter första dos. Genom att ta 2 prover under samma dosintervall (t.ex. 1–2 timmar efter avslutad infusion och ett dalvärdesprov) blir AUC-beräkningarna säkrare.

Om alternativa provtagningstider används bör detta dokumenteras i patientjournal i Cosmic för att undvika att den uppmätta koncentrationen tolkas som ett dalvärde.

Utsättning

Tidig utsättning av vancomycin rekommenderas när fortsatt utredning har visat att ingen av ovanstående indikationer föreligger.

Alternativ behandling vid överkänslighet till vancomycin/terapisvikt

Vid överkänslighet till vancomycin eller vid terapisvikt kan följande preparat övervägas:

- Linezolid (Zyvoxid®) – bakteriostatisk effekt på stafylokocker och enterokocker, baktericid effekt på streptokocker. Observera risk för reversibel myelosuppression vid längre tidsanvändning (> 2 veckor), se FASS.
- Daptomycin (Cubicin®) – baktericid effekt på stafylokocker och streptokocker, ge minst 6 mg/kg. Observera att CK ska följas och vid GFR<30 ges samma dos varannan dag.
- Teikoplanin (Targocid®) – ett annat glykopeptidantibiotikum. Observera risk för korsresistens och korsallergi med vancomycin, se FASS.
- Tigecyklin (Tygacil®) – observera att preparatets effekt inte är baktericid. Är inte tillräckligt studerat vid infektioner hos patienter med neutropen feber.
- Dalbavancin (Xydalba®) - är en baktericid lipoglykopeptid, doseras som en enstaka infusion 1500 mg eller som 1 000 mg följt av 500 mg en vecka senare, se FASS.

Avsteg från beskriven rutin

Vid avsteg från beskriven rutin bör orsaken dokumenteras i patientjournal i Cosmic.

Dokumenthistorik

Version	Orsak / ändring	Datum
För dokumenthistorik version 1 XD297 till version 2 DP13570, se version 3 DP13570. 2012-09-19 till 2018-02-27 Författare: Honar Cherif (öl)		
3	Förtydligat punkt 2 och 5 i Indikationer, Startdos. Tagit bort tabell för underhållsdos, dosindividualisering, konsultation KKF, remissförfarande. Förtydligat och förkortat text under Provtagning och dosändring. Mer information under Alternativ behandling... och tillägg Dalbavancin.	2019-01-16
4	Startdos ska vara max 2 g. Granskad av: Honar Cherif, Kristina Carlson.	2021-03-12
5	AUC-styrd vancomycinanvändning. Dokumentet gäller numera hela BOT. Reviderad av: Emelie Lefvert, Simon Pahnke, Mia Furubring, Tobias Tolf, Anna-Karin Hamberg, Maria Swartling, Klevata Maksuti, Elisabet Nielsen, Kristina Carlson, Merete Adegunle.	2022-12-14