

Behandling med kontinuerlig infusion af vancomycin via pumpe

Beskrivelse

Behandling med vancomycin via kontinuerlig infusion frembyder visse fordele ift. intermitterende infusion:

1. Man når hurtigere et stabilt terapeutisk niveau ("steady state");
2. Vancomycin plasmakonzentration skal ikke måles som en dalværdi. Så længe infusionshastigheden har været uændret i min. 24 timer kan blodprøven tages, uanset hvornår sidste dosis blev påbegyndt;
3. Den totale døgndosis af vancomycin er vanligvis mindre end ved intermitterende infusion
4. Risiko for nyrefunktionspåvirkning eller "red man syndrome" er mindre end ved intermitterende infusion.

Behandling eller skift til kontinuerlig infusion af vancomycin kan starte umiddelbart efter første mætningsdosis: 25 mg/kg ved eGFR ≥40mL/min eller 15mg/kg ved eGFR <40mL/min.

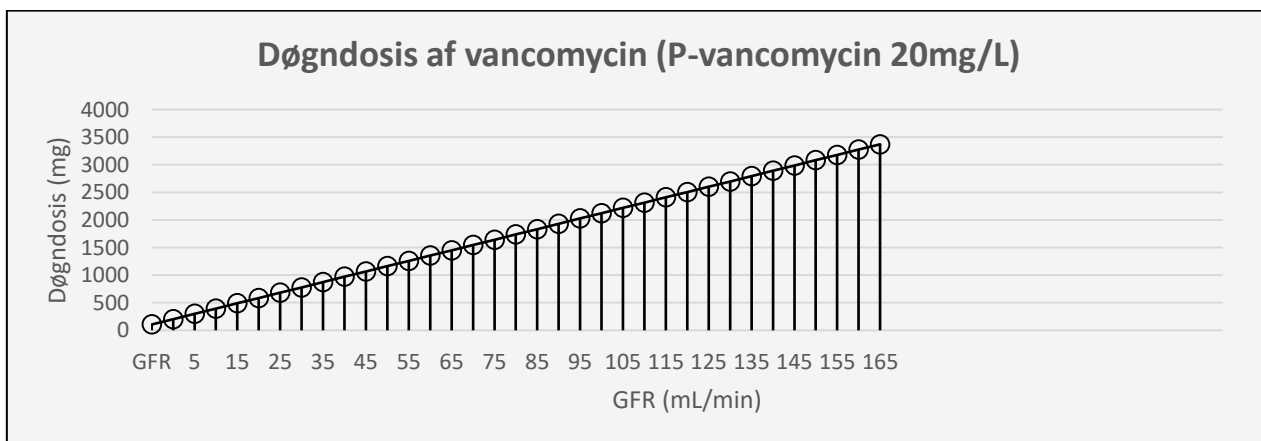
Terapeutisk niveau forventes at indtræde efter ca. 24 timer, hvorfor første plasmakonzentration (P-vancomycin) tidligst bør bestemmes herefter. Ved ændring af infusionshastighed bør der atter gå 24 timer før fornyet måling af plasmakonzentration. Se afsnit: Justering af vancomycin dosis og patient monitorering under behandling og Flowchart.

Udregning af infusionshastighed

Dosering med kontinuerlig infusion bygger på beregning af vancomycin clearance (CL_{vancomycin}). I litteraturen rapporteres forskellige nomogrammer og formler til beregning af CL_{vancomycin}. Her anvendes:

$$CL_{\text{vancomycin}} = 0,04 \times eGFR + 0,22 [1]$$

Sygehusapoteket leverer færdigblandet vancomycin til kontinuerlig infusion i 3 pakninger: 1g, 2g og 3g, alle med en koncentration på 5 mg/mL. En P-vancomycin på 15-20 mg/L er tilstrækkeligt til behandling af de fleste infektioner. Præliminær døgndosis vancomycin kan findes fra nedenstående nomogram:



Det er muligt at beregne infusionshastigheden ud fra koncentrationen af infusionsblandingen (5 mg/mL), den ønskede plasmakonzentration (oftest 20mg/L) og CL_{vancomycin}:

$$\text{Infusionshastighed (mL/time)} = \frac{\text{target p-vanco} \left(20 \frac{\text{mg}}{\text{L}} \right) \times CL_{\text{vancomycin}}}{\text{koncentration af opløsning} \left(5 \frac{\text{mg}}{\text{mL}} \right)}$$

Døgndosis beregnes (se nedenstående tabel og regneeksempler i Bilag 1):

$$\text{Døgndosis (g)} = \text{infusionshastighed (mL/time)} \times \text{koncentration (5mg/mL)} \times 24 \text{ timer}$$

eGFR (mL/min)	40	50	60	70	80	90	100	110	120
Infusionshastighed (mL/time)	7,3	8,9	10,5	12,1	13,7	15,3	16,9	18,5	20,1
Døgndosis (mg/døgn)	874	1066	1258	1450	1642	1834	2026	2218	2410

Bemærk: ved eGFR <40mL/min udregnes specifik infusionshastighed altid. Rådfør evt. med Klinisk Mikrobiologisk Afdeling.

Til beregning af CLvancomycin kan i stedet for eGFR anvendes målt kreatinin clearance ved døgnurinopsamling – dette bør overvejes til patienter, hvor eGFR skønnes at være betydelig upræcis (ekstrem under-/overvægt, stort kødindtag mv.).

I medicinmodulet findes en standardordination, hvor infusionshastighed beregnes ud fra eGFR, mhp. plasmakoncentration på 20mg/L. Ved indtastning af højde og vægt korrigeres også for under-/overvægt.

Behov for manuel beregning af eGFR

eGFR rapporteret i biokemimodulet er beregnet ud fra CKD-EPI ligningen [2]. Værdien angivet i biokemimodulet har visse begrænsninger:

1. eGFR >90mL/min rapporteres ikke med specifik værdi;
2. Der korrigeres ikke for ekstrem under-/overvægt;
3. Der korrigeres ikke for patienter med afrikansk ophav;
4. Udregnes ikke for patienter med alder under 17år.

I disse tilfælde kan eGFR rapporteret i biokemimodulet ikke anvendes og skal i stedet manuelt beregnes ud fra CKD-EPI ligningen med evt. korrigeringsfaktor. Standardordinationen i medicinmodulet korrigerer for punkt 1 og 2, men ikke for punkt 3 og 4. Se forskellige regneeksempler i Bilag 1.

Justering af vancomycin dosis og patient monitorering under behandling (se: Flowchart)

- P-vancomycin måles med ca. 24 timers interval indtil målniveauet er nået;
- Når P-vancomycin er inden for målniveauet kontrolleres min. 2 gange ugentligt;
- Ved hver kontrol af P-vancomycin skal også kontrolleres nyrefunktion;
- Vær opmærksom på at hyppigere kontrol af nyrefunktion kan være nødvendigt ved øget risiko for bivirkninger (fx andre nyretoksiske lægemidler, kronisk nyreskade) eller ustabil nyrefunktion;
- Ved mistanke om alvorlige bivirkninger - fx nyrepåvirkning - pauseres behandling uanset plasma-koncentration. Der anbefales rådføring med Klinisk Mikrobiologisk Afdeling om der er behov for alternativ antibiotisk indtil behandlingen evt. kan genoptages ved resolution af bivirkninger;

P-vancomycin	Terapeutisk koncentration	Bemærkninger
<10 mg/L	Insufficient	Øg infusionshastighed med 4,2 mL/time (500mg døgn) Mål ny P-vancomycin efter ca. 24 timer. Husk! Pakker indeholder 1g, 2g eller 3g vancomycin
>10-15 mg/L	Højere koncentration bør tilstræbes	Øg infusionshastighed med 2,1 mL/time (250mg døgn) Mål ny P-vancomycin efter ca. 24 timer og tjek nyrefunktion.
>15-20 mg/L	Anbefalet niveau	Fortsæt dosering og monitorer P-vancomycin og nyrefunktion min. 2 gange ugentligt.
>20-30 mg/L	Over det rekommanderede niveau – kunne være indiceret ved nogle tilstande	Øget risiko for bivirkninger! Nedsæt infusionshastighed med 2,1 eller 4,2mL/time (250 eller 500mg/døgn). Mål ny P-vancomycin efter ca. 24 timer og tjek nyrefunktion.
>30 mg/L	Markant over det rekommanderede niveau	Høj risiko for bivirkninger! Pausér infusion indtil P-vancomycin er <25mg/L (mål efter 12-24 timer). Tjek nyrefunktion. Ved genoptagelse af behandling reducer dosis/infusionshastighed med 50%.

Referencer:

1. Elbarbry, Fawzy. "Vancomycin dosing and monitoring: critical evaluation of the current practice." *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics* 43.3 (2018): 259-268.
Bemærk: CLvancomycin i publikation er beregnet ud fra CLkreatinin beregnet ved Cockcroft-Gault ligningen. Pga. anbefaling fra Nyremedicinsk Selskab anvendes i stedet eGFR efter CKD-EPI ligningen, da forskelle i dosering skulle være minimale.
2. [Kronisk nyresygdom: Analysemetoder og klinisk evaluering. Rekommandationer for vurdering af glomerulær filtrationsrate og albuminuri](#)
3. Smith, Patrick F., and Gene D. Morse. "Accuracy of measured vancomycin serum concentrations in patients with end-stage renal disease." *Annals of Pharmacotherapy* 33.12 (1999): 1329-1335.
4. pro.medicin.dk

Bemærk: Biokemisk afdeling angiver per april 2020, at der med deres nuværende måleudstyr ikke burde være fejlmålinger pga. inaktive krystalformer.

Bilag 1. Regneeksempler

1: Mand 70 år, vægt 65 kg, p-kreatinin 120 µmol/L, eGFR 40mL/min/1,73m²

$$CL_{\text{vancomycin}} = 0,04 \times 40 \text{ mL/min} + 0,22 = 1,82 \text{ L/time}$$

$$\text{Infusionshastighed} = \frac{20 \frac{\text{mg}}{\text{L}} \times 1,82 \text{ L/time}}{5 \text{ mg/mL}} = 7,3 \text{ mL/time}$$

$$\text{Døgndosis} = 7,3 \text{ mL/time} \times 5 \text{ mg/mL} \times 24 = 900 \text{ mg}$$

2: Mand 35 år, vægt 70 kg, p-kreatinin 60µmol/L

Da eGFR rapporteres som >90mL/min beregnes eGFR på pro.medicin.dk:

$$eGFR = 141 \times (60 \mu\text{mol/L} / (0,9 \times 88,4))^{-0,411} \times 0,993^{35 \text{ år}} = 124 \text{ mL/min/1,73m}^2$$

$$CL_{\text{vancomycin}} = 0,04 \times 124 \text{ mL/min/1,73m}^2 + 0,22 = 5,18 \text{ L/time}$$

$$\text{Infusionshastighed} = \frac{20 \text{ mg/L} \times 5,18 \text{ L/time}}{5 \text{ mg/mL}} = 20,7 \text{ mL/time}$$

$$\text{Døgndosis} = 20,7 \text{ mL/time} \times 5 \text{ mg/mL} \times 24 = 2500 \text{ mg}$$

3: Kvinde 65 år, vægt 150 kg, højde 160 cm, eGFR 40mL/min/1,73m²

Pga. overvægt, justeret eGFR jf. Mostellers formel:

$$eGFR = eGFR \times BSA = \frac{40 \text{ mL/min} \times (150 \text{ kg} \times 160 \text{ cm} / 3600)^{1/2}}{1,73 \text{ m}^2} = 60 \text{ mL/min}$$

$$CL_{\text{vancomycin}} = 0,04 \times 60 \text{ mL/min} + 0,22 = 2,62 \text{ L/time}$$

$$\text{Infusionshastighed} = \frac{20 \text{ mg/L} \times 2,62 \text{ L/time}}{5 \text{ mg/mL}} = 10,5 \text{ mL/time}$$

$$\text{Døgndosis} = 10,5 \text{ mL/time} \times 5 \text{ mg/mL} \times 24 = 2500 \text{ mg}$$