

## GUIDE D'UTILISATION DE LA VANCOMYCINE IV AU CIUSSS-EMTL

Ce guide se veut un outil de consultation pour la prescription et le suivi de la vancomycine IV. Pour plus de détails, consulter les références fournies.

### TABLE DES MATIÈRES

1. Préambule
2. Cibles pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (PK/PD)
3. Dose de charge
4. Posologie de maintien et clientèles particulières
5. Suivi des prélèvements et ajustements
6. Logiciels disponibles
7. Paramètres PK/PD
8. Effets indésirables
9. Références
10. Abréviations
11. Rédaction, collaboration

### 1. PRÉAMBULE

En raison des modifications législatives entourant la loi de la pharmacie, le 25 janvier 2021, l'ordonnance collective sur l'ajustement de la vancomycine [OC-2074] en vigueur depuis 2011 à l'HMR devient caduque. Le pharmacien peut dorénavant assurer le suivi de l'usage de la vancomycine IV de façon autonome.

Le projet de loi 31 permet aux pharmaciens de modifier une thérapie médicamenteuse lorsque requise afin d'assurer l'efficacité de la thérapie ou la sécurité des usagers, notamment aux fins de diminuer les effets indésirables d'un médicament, de gérer les interactions médicamenteuses, de prévenir la défaillance d'un organe, de prendre en compte la fonction rénale et hépatique d'un patient, de prendre en compte son poids, d'améliorer sa tolérance à la thérapie médicamenteuse ou de corriger une erreur manifeste de dosage. Lorsque le pharmacien ajuste la thérapie médicamenteuse d'un patient, il s'assure de l'atteinte des cibles thérapeutiques scientifiquement reconnues, sauf s'il obtient du professionnel responsable du suivi clinique du patient des cibles spécifiques à atteindre ainsi que, s'il y a lieu, des limites ou contre-indications particulières. Lorsque les circonstances le justifient, le pharmacien informe le professionnel responsable du suivi clinique du patient de l'ajustement ou de la cessation d'une thérapie médicamenteuse. Cependant, le pharmacien doit toujours informer ce professionnel lorsqu'il modifie la dose ou la voie d'administration d'un médicament. Lorsqu'un médicament présente un risque pour la sécurité du patient, le pharmacien peut lui substituer un autre médicament si la situation clinique du patient justifie l'amorce rapide d'une thérapie médicamenteuse et que le prescripteur ne peut être joint en temps utile. À chaque fois qu'il substitue un médicament à un autre, le pharmacien en informe le prescripteur initial.

Le pharmacien peut aussi demander des tests de laboratoire afin d'assurer l'efficacité et la sécurité en lien avec l'usage d'un médicament.

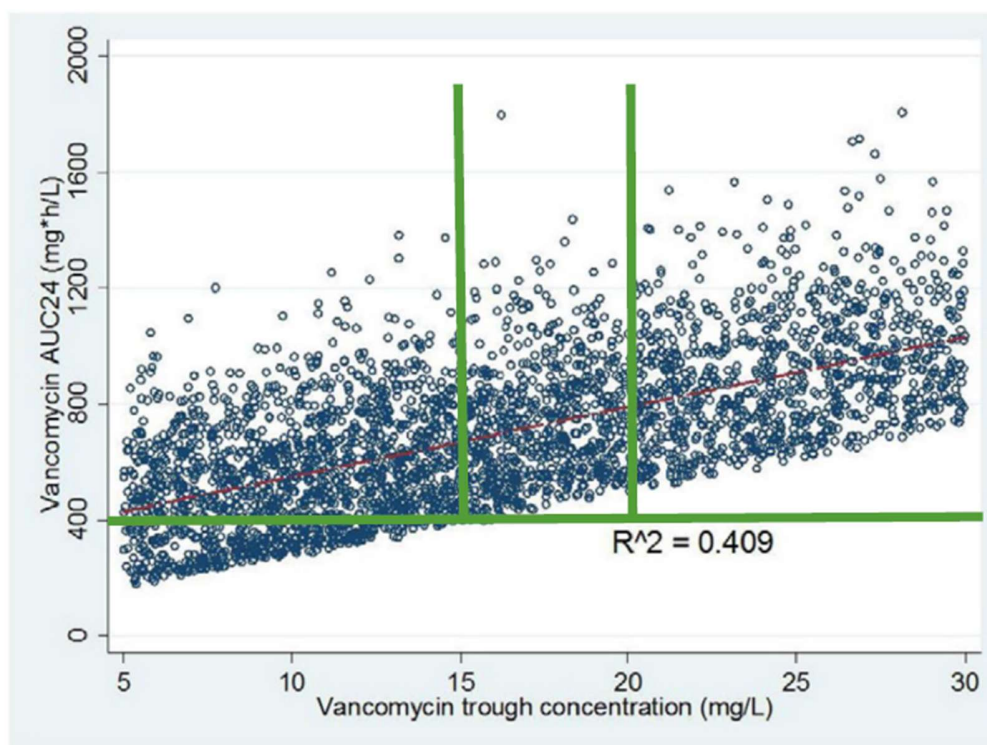
## 2. CIBLES PHARMACOCINÉTIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES

Selon les lignes directrices américaines publiées 2020 <sup>(1)</sup>, en présence d'une infection grave prouvée ou suspectée à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), un ratio Aire Sous la Courbe (ASC<sub>24-48h</sub>) / Concentration Minimale Inhibitrice via dilution en bouillon (CMI<sub>BMD</sub>) de 400 à 600 mg•h/L devrait être préconisée pour atteindre une efficacité clinique tout en améliorant la sécurité des patients (A-II). Même si la méthode utilisée au CIUSSS-EMTL pour calculer la CMI n'est pas la dilution en bouillon, il est recommandé d'utiliser une valeur arbitraire de CMI de 1 mg/L et ce même si la valeur réelle est inférieure à 1 mg/L. Dans de rares cas où la CMI serait > 1 mg/L, le ratio visé ne pourra pas être atteint et un risque d'échec au traitement est à surveiller (voir page 8).

Dans certaines situations, la mesure du creux ou C<sub>min</sub> (prélèvement effectué pré-dose) peut être utilisée comme marqueur substitut de l'ASC<sup>(2)</sup>. Une valeur entre 10 et < 20 mg/L est suggérée selon le cas.

- Un ratio ASC/CMI < 400 ou une C<sub>min</sub> < 10 mg/L favoriserait l'émergence de résistance *in vitro* pour le *S.aureus* et n'est pas préconisée.
- Un ratio ASC/CMI > 600 ou une C<sub>max</sub> > 15 à 20 mg/L sont associés à un risque accru de néphrotoxicité.

Certains auteurs rapportent un lien entre le creux et l'ASC. Chez l'adulte, des creux entre 15 à 20 mg/L engendrent presque toujours une ASC<sub>24</sub> ≥ 400 mais dépassent souvent le seuil de toxicité > 600 (voir l'image ci-jointe). Chez les enfants, on rapporte que des creux entre 7 et 10 mg/L engendrent des ASC<sub>24</sub> ≥ 400 <sup>(1)</sup>. Ainsi, le creux est un faible marqueur de l'ASC<sub>24</sub>.



**Fig. 2.** Scatter and linear fit plot of vancomycin area under the curve over 24 h (AUC<sub>24</sub>) versus trough vancomycin concentration from 5000 subject Monte Carlo simulation.

## 2a. Tableau I : Cibles d'efficacité visées

INDICATIONS	CIBLES (*)
<b>Population adulte</b>	
Infection sévère documentée ou suspectée à SARM (recommandation A-II)	ASC/CMI <sub>24-48h</sub> = 400 à 600 mg•h/L
<b>Autres situations ou autres germes Gram + (sensible à la vancomycine)</b>	
Bactériémie, endocardite, méningite, ostéomyélite, pneumonie, infection intra-abdominale	ASC/CMI <sub>24-48h</sub> entre 400 et 600 ou C <sub>pmin</sub> ≈ 15 mg/L (10 à < 20 mg/L selon la situation)
Neutropénie fébrile	C <sub>pmin</sub> ≈ 13 prédit une ASC/CMI entre 400 et 600 si Cl <sub>cr</sub> > 60
Infection urinaire	C <sub>pmin</sub> entre 10 et 15
Infection non sévère	C <sub>pmin</sub> entre 10 et 15 ou ASC/CMI entre 400 et 600
Instabilité hémodynamique, fonction rénale instable	Suivi des C <sub>pmin</sub> ad stabilisation
Usager sous dialyse	C <sub>pmin</sub> entre 15 et 20
<b>Population de pédiatrie et de néonatalogie</b>	
Infection documentée ou suspectée à SARM (ou toute infection dont le germe est sensible à la vancomycine)	Pédiatrie : C <sub>pmin</sub> ≈ 10 (ad max 15) suppose une ASC > 400
	Néonatalogie : C <sub>pmin</sub> entre 10 et 15 mg/L suppose une ASC > 400 chez plus de 90 % des pts

(\*) NB. : Si pour un même patient vous avez une ASC > 600 avec une C<sub>pmin</sub> entre 15 et 20, alors il faut privilégier l'ajustement en fonction de l'ASC et diminuer la posologie afin d'obtenir une ASC ≤ 600.

## 2b. Cibles de sécurité

Objectif : Prévenir la néphrotoxicité

- Viser ASC ≤ 600 mg•h/L (ne jamais dépasser 700 chez les adultes et 800 chez les enfants)
- C<sub>pmin</sub> ou creux
  - Adulte = entre 10 et 20 mg/L (≈ 15 mg/L) selon la situation
  - Pédiatrie = entre 10 et 15 mg/L (< 15 mg/L)

NB. :

- Pour des valeurs de creux visées entre 15 et 20 mg/L, il faut s'assurer qu'il y ait déjà eu un calcul d'ASC afin de s'assurer qu'elle ne dépasse pas les 600 mg•h/L (sauf pour les patients sous dialyse).

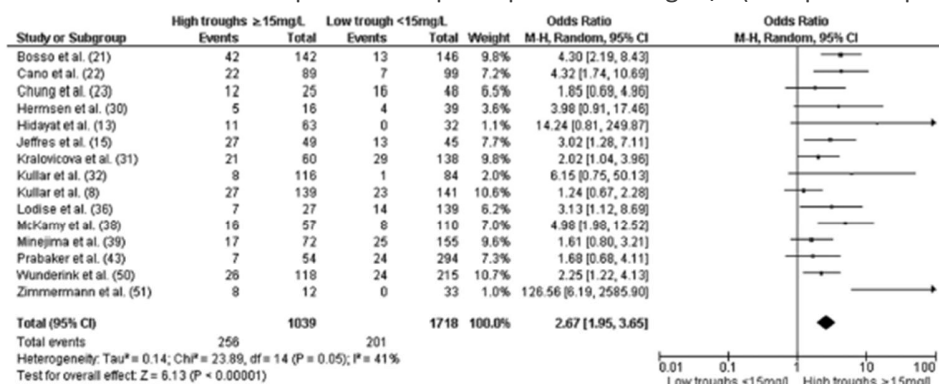


FIG 1 Forest plot (using Mantel-Haenszel [M-H] analysis) of events denoting nephrotoxicity associated with vancomycin, comparing rates for trough levels of ≥15 mg/dl and <15 mg/dl. Squares indicate point estimates, and the size of the square indicates the weight of each study.

van Hal et coll. AAC 2013.



### 3. DOSE DE CHARGE (DC)

Chez l'adulte, la DC permet d'atteindre rapidement les cibles visées chez les usagers gravement malades et ceux ayant une infection sévère à SARM. En pédiatrie, elle n'apporte aucun avantage et n'est pas recommandée sauf si IMC > 30.

#### Dose suggérée chez l'adulte au CIUSSS-EMTL

- 20 à 25 mg/kg x (poids réel) IV pour 1 dose → maximum 2 g.

Pour votre information seulement, selon les lignes directrices américaines<sup>(1)</sup> et **non proposé** au CIUSSS-EMTL ;

- Population générale (adulte) = 20 à 35 mg/kg x poids réel ad 120 kg → max. 3 g
- Population obèse (adulte) = 20 à 25 mg/kg x poids réel ad 120 kg → max. 3 g
- Population obèse (pédiatrie) = 20 mg/kg x PR

N.B. : La dose de 30 à 35 mg/kg ainsi que des doses uniques > 2 g ne sont pas privilégiées au CEMTL vu le peu de recul et d'études avec cette dose.

### 4. POSOLOGIE DE MAINTIEN (DM)

Choisir la posologie en fonction de la gravité de l'infection, l'âge et les comorbidités associées. Le nomogramme présenté dans le tableau II estime la posologie empirique lorsque la fonction rénale est stable. Un logiciel en ligne peut aussi être utilisé pour établir la posologie empirique (voir section 6).

**Tableau II. Posologie empirique chez l'adulte**

Clcr (mL/min) (Cockcroft et Gault)	Dose* (mg/kg**) (max. 2 g)	Intervalle
≥ 100	12 – 15 15 – 20	8 h (si < 60 ans) 12 h
50 – 99	15 – 20	12 h
30 – 49	15 – 20	24 h
20 – 29	10 – 20	36 à 48 h
10 – 19	20 – 25	x 1 dose ; C <sub>pm</sub> 24h plus tard puis cinétique selon pharmacie (probablement q 72 à 96 h à l'équilibre)
< 10	20 – 25	X 1 dose ; C <sub>pm</sub> 24h plus tard puis cinétique selon pharmacie (probablement q 5 à 7 jours à l'équilibre)

Adapté de « A.P.E.S. Ajustement posologique des antimicrobiens en insuffisance rénale. Document élaboré par le RPEI. Montréal, Québec : A.P.E.S. ; 2019. 22 p. »

\* Arrondir la dose aux 250 mg près (500, 750, 1000, 1250, 1500, 1750, 2000 mg)

\*\* Utiliser le poids réel (PR) sauf si PR > 130% du poids idéal (PI), alors utiliser le poids de dosage (PD)

#### Clientèles particulières

- Neutropénie fébrile chez les adultes < 65 ans avec cancer hématologique avec fonction rénale normale
  - Vancomycine 15 mg/kg (PD) IV q 8h (max. 4,5 g/jour)
- Clientèle avec critères de fragilité (85 ans et plus)
  - DC standard puis DM aux 24h

- Population hémodialysée
  - Se référer à l'OIP [OIP-CEMTL-00474] - [Vancomycine per dialyse]
- Population sous dialyse péritonéale (DPAC) dont l'indication est la péritonite
  - 25 mg/kg en injection intra-péritonéale (IP) aux 5 jours (max 2g/dose) ; Se référer au document « Les infections reliées à la DP : INFORMATION et RECOMMANDATIONS » sur le site intranet du PRAG.
- Thérapie de remplacement rénal continue (TRRC) – CVVH, CVVHDF
  - Appeler sur l'unité pour vérifier le type de TRRC. Vérifier la durée pendant laquelle le patient est sous TRRC (12h/24h, 24h/24h). Dans certaines situations, inscrire sur l'ordonnance la posologie que le patient devrait recevoir lorsque qu'il est sous CVVH et lorsqu'il n'est pas sous CVVH.

**Tableau III : Posologie lors de TRRC**

Dose de charge (si requise)	Posologie de maintien	
	CVVH	CVVHDF
15 – 25 mg/kg (max. 2 g)	10 – 15 mg/kg q 24-48h	7,5 – 10 mg/kg q 12h si débit de filtration 20- 25ml/kg/h

Tableau adapté de «Pharmacotherapy 2009 ; 29(5) : page 570. »

- SLED (Slow-Low Efficiency Dialysis) : Donner la DC dès que possible,
  - En pratique à HSCO, des dosages pré et post SLED sont effectués d'emblée. La vancomycine est donnée au début ou à la mi-SLED car les jours de SLED peuvent être imprévisibles ou changés à la dernière minute.
  - Selon d'autres références, il est possible d'administrer la DM de 15 mg/kg après la fin de la session de dialyse ou dans les 60 à 90 minutes de la fin. Des dosages sont requis afin de statuer sur les doses subséquentes.
- Pédiatrie ; posologie IV usuelle
  - Enfant ≥ 30 jours : 45 – 60 mg/kg/jour (divisée q 6 à 8h)
- Pédiatrie ; infection sévère (SARM, méningite, autres) et fonction rénale normale
  - 3 mois à 12 ans = 60 – 80 mg/kg/jour (divisée q 6h)
  - 12 ans = 60 – 70 mg/kg/jour (divisée q 6 à 8h)
- Nouveau-nés < 30 jours de vie : 10 à 15 mg/kg/dose selon nomogramme ci-dessous.

**Tableau IV : Posologie chez le nouveau-né**

Âge post menstruel = âge gestationnel + âge postnatal (semaines)	Âge post natal (jours)	Intervalle (h) Fonction rénale normale	Intervalle (h) Si insuffisance rénale
< 30	0 – 14	12	18
	> 14	8	12
30 – 36	≤ 14	8	12
	> 14	6	8
≥ 37	≤ 7	8	12
	> 7	6	8

Référence ; <https://www.chusj.org/fr/soins-services/P/Pharmacie/Outils/Guide-Pratique/Medicaments/V/Vancomycine>, consultée le 13 septembre 2021.

## 5. SUIVI DES PRÉLÈVEMENTS

### Quand faire les prélèvements ?

La fréquence des dosages est généralement laissée au jugement des cliniciens. La surveillance quotidienne peut être requise lorsqu'un usager est instable hémodynamiquement et jusqu'à une fois par semaine lorsque stable hémodynamiquement (B-II) <sup>(1)</sup>. Il n'est pas recommandé de faire des dosages lors d'une utilisation de moins de 3 à 5 jours. L'équilibre habituellement atteint après 4 demi-vies ( $t_{1/2}$ ). Si la  $t_{1/2}$  est de 8 h, alors on estime que l'équilibre est atteint après 32 h soit à la 4<sup>e</sup> dose.

### Suivi de l'ASC

Au niveau de l'efficacité pour le SARM, il faut atteindre les cibles d'ASC dans les 24 à 48 premières heures. L'utilisation d'un modèle bayésien avec **un seul** prélèvement peut être utile car ne nécessite pas l'atteinte de l'état d'équilibre (voir section logiciel). Pour un patient non porteur de SARM, on peut le faire après 72 à 96 heures si l'intervalle posologique est allongé.

Dans certaines situations, demander un creux comme 2<sup>e</sup> point est une bonne pratique (méthode des trapézoïdes) et offre une meilleure précision. Les 2 prélèvements effectués sur un même intervalle posologique (post dose suivi d'un pré dose) doivent être pris à au moins 4 heures l'un de l'autre. Pour simplifier le moment des prélèvements, un pré dose suivi d'un post dose est aussi une pratique acceptable. Par contre, noter qu'à 24 h du début du traitement, l'équilibre n'est pas atteint.

### Suivi avec le pré-dose ou creux

De façon générale, lorsque la fonction rénale est normale, le 1<sup>er</sup> prélèvement se fait à l'état d'équilibre, soit entre la 3<sup>e</sup> et la 5<sup>e</sup> dose (idéalement avant 4<sup>e</sup> dose si administration aux 12 h). Il doit habituellement être fait 5 à 15 minutes avant le début de la perfusion (max. 30 min.).

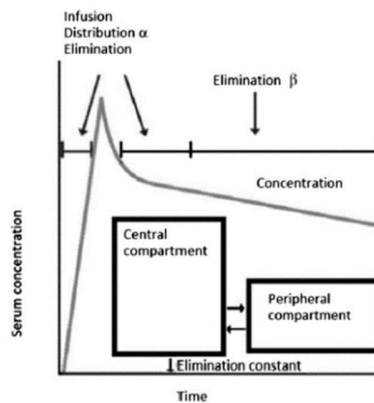
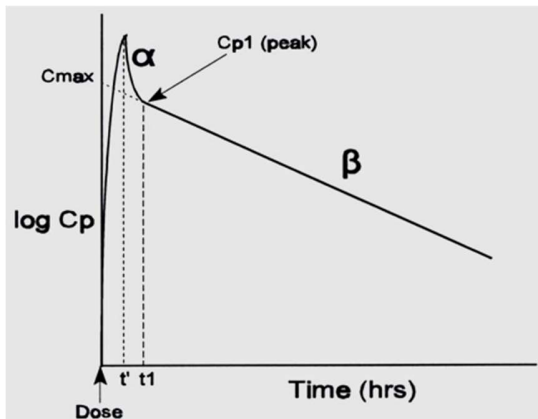
En insuffisance rénale aigüe ou lors d'instabilité hémodynamique, un prélèvement effectué avant l'état d'équilibre (ex. dans les 1<sup>ers</sup> 24 h) pourrait s'avérer utile afin de détecter ou prévenir des dosages supra-thérapeutiques. Lors d'insuffisance rénale chronique sévère (ex. si Clcr < 10 mL/min), un 1<sup>er</sup> prélèvement doit être fait dans les 48 premières heures (avant la 2<sup>e</sup> dose). Pour un usager suivi en HD, se référer à l'OIP disponible sur l'Intranet CEMTL.

### Post dose ou pic

Prélever dans la période d'élimination  $\alpha$  (voir graphique ci-dessous), soit ; de 1 à 2 h **après la fin** de la perfusion (minimalement 1 h pour le calcul de l'ASC avec 2 points)

Moment idéal peut varier selon la fonction rénale d'une personne ;

- Fonction rénale normale :  $\approx$  30 min à 3 h après la fin de la perfusion
- Insuffisance rénale terminale (ESRD) :  $\approx$  4 h (si usager non dialysé car en dialyse, un pré dose suffit pour le suivi).



### Comment gérer les dosages de contrôle ?

Si la fonction rénale est instable ou si le patient est sous HD, il faut faire des creux uniquement.

Si la fonction rénale est stable et la dose est inchangée après un dosage de contrôle, des creux peuvent être fait aux semaines. Pour une valeur de creux qui varie de +/- 2 mg/L, la dose peut être laissée idem si l'ASC était satisfaisante préalablement. Si le creux varie à > 20%, l'ASC sera altérée aussi et il faudra refaire des dosages plus rapprochés.

À moins d'une situation exceptionnelle, prévoir les prélèvements avant ou après une fin de semaine.

## 6. LOGICIELS

### ASC

Méthodes bayésiennes ; attentions aux populations particulières avec les logiciels gratuits car souvent pas adaptées à nos populations (ex. : gériatrie, pédiatrie, nouveau-nés, usagers obèses, etc.)

Méthode des trapézoïdes ; plus précis mais requiert 2 points.

Deux logiciels gratuits disponibles sur internet sont principalement utilisés en pratique.

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

- <https://www.vancopk.com/>

L'application mobile Sanford possède aussi un outil de calcul de l'ASC.

### Autre

Le logiciel pharmacocinétique disponible dans les icônes d'applications à HMR ne calcule pas les ASC mais prédit de façon adéquate les paramètres de  $t_{1/2}$  et du volume de distribution. Il estime les C<sub>min</sub> et C<sub>max</sub> en fonction des paramètres calculés à l'aide de deux points.

### Calculs et exemples

Se référer à la présentation de l'APES, septembre 2020. Disponible sur le site intranet du PRAG.

## 7. PARAMÈTRES PK/PD ASSOCIÉS À LA VANCOMYCINE

Tableau V : Paramètres PK/PD

Paramètres	Adulte	Enfant	Nouveau-né
$t_{1/2}$ si fonction rénale N (h)	6 (4 à 6)	↓	↑
Vd normal (L/kg)	0,7 (0,6-0,8)	↔↑	↑
Lpp (%)	40 (30-55)	↔	

Élimination : 70-90% inchangée dans l'urine

Faible pénétration ;

- SNC = 7-15%
- Os = entre 15 – 35 %
- Poumons et valves cardiaques = entre 10 – 40 %

Facteurs qui affectent les paramètres pharmacocinétiques

Insuffisance rénale : ↑  $t_{1/2}$  et ↓ Clvanco

Insuffisance hépatique : Idem sauf si ascite ↑ Vd

Cancer hématologique (adulte et enfant) : ↑ Vd et ↑ Clvanco

Personnes âgées : ↑  $t_{1/2}$  et ↓ Clvanco (si > 80 ans : administration aux 24h) (C-III)

Traitement prolongé chez l'adulte : ↑  $t_{1/2}$  et ↓ Clvanco

Grossesse : ↑ Vd

Obésité : ↑ Vd, ↓  $t_{1/2}$

Soins critiques : ↑ Vd fréquente, ↑ Kél et ↑ Clvanco

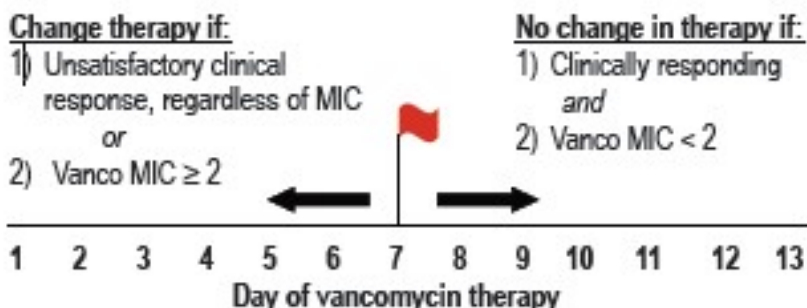
Hypoalbuminémie sévère : ↓ Clvanco

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

- Bactéricide envers les staphylocoques (bactéricide lent) et streptocoques
- Bactériostatique envers les entérocoques (bactéricide lorsqu'associée avec un aminoside)
- Effet post-antibiotique ( $\leq 2h$ )
- Efficacité affectée par un inoculum important, une mauvaise pénétration au site de l'infection (ex. os, poumon), la formation de biofilm (ex. *S. aureus*) sur une prothèse ou un cathéter, la CMI du microorganisme (risque d'échec si CMI > 1).

Situation particulière

- La réponse clinique du patient doit déterminer la poursuite ou la modification de la vancomycine lorsque l'isolat de *S. aureus* possède une CMI > 1.
- Pour le moment, au Québec, aucune souche de *S. aureus* ayant une CMI  $\geq 2$  n'a été identifiée. Dans une telle situation, une alternative de traitement devrait être suggérée. En présence d'une bactériémie persistante, l'algorithme ci-dessous peut être envisagé.
- Pour des bactériémies persistantes, la vancomycine pourrait être combinée à d'autres antibiotiques tels que la daptomycine, la fosfomycine IV et le rifampicin PO. Dans la littérature scientifique, plusieurs céphalosporines ont aussi été étudiées.
  - Dans de telles situations, une consultation en microbiologie-infectiologie serait justifiée.





## 8. EFFETS INDÉSIRABLES

### Néphrotoxicité

- Incidence : 5 à 20 % lorsqu'utilisée seule. Certains auteurs rapportent des taux > 20 % avec des C<sub>pm</sub> > 20 mg/L. Réversible à l'arrêt de l'antibiotique.
- Mécanisme : Stress oxydatif : induit au niveau des cellules tubulaires proximales, serait un des mécanismes associés à cette pathologie. D'autres mécanismes sont proposés (8)
- Nécrose tubulaire aiguë et de néphrite interstitielle aiguë ont été rapportées dans des rapports de cas.
- Facteurs de risque associés à la néphrotoxicité :
  - Reliés au patient
    - Âge avancé, déshydratation, insuffisance rénale pré-existante, hypoalbuminémie sévère, obésité > 100 kg, sepsis
  - Reliés à la médication
    - Utilisation concomitante néphrotoxiques (acyclovir, agents de contraste, aminosides, amphotéricine B, AINS, IECA, etc.)
    - Traitement de plus de 7 jours ou doses élevées (> 4 g/jour chez l'adulte et 3.6 g chez l'enfant)
    - Adulte : creux > 15 (↑ 3-4 x si creux > 18 – 20 ou ASC > 600)
    - Pédiatrie : creux > 15 ↑ OR d'IRA de 2.5 x
    - Association vancomycine IV et pipéracilline-tazobactam. Par contre, des données récentes suggèrent une augmentation de la créatinine par compétition au niveau de la sécrétion tubulaire.

### Ototoxicité

- Incidence < 1 %. Possiblement irréversible : tinnitus, vertiges, étourdissements, atteinte des hautes fréquences
- Facteurs de risque
  - Durée de traitement prolongée (≥ 14 jours)
  - Associations avec médicaments ototoxiques (aminoside, érythromycine et furosémidé à hautes doses)
- Aucun suivi de l'audition n'est requis.

### Réactions liées à la perfusion (anciennement « Red Man Syndrome »)

- Surtout reliée à la vitesse de la perfusion. Survient habituellement dans les 1ères minutes de l'administration. Provoque une libération d'histamine.
- Se manifeste par du prurit, de l'érythème, de la rougeur et de la chaleur au thorax, cou, visage. Peut provoquer de l'hypotension.
- Prévenir en prolongeant la durée d'administration. L'administration d'un antihistaminique IV 15 min. pré vanco peut aussi aider à diminuer la réaction.

### Hématologiques

- Neutropénie : environ 2%
  - Mécanisme : pourrait être soit une réaction immune par production d'anticorps ou par toxicité directe via l'arrêt de la maturation des granulocytes.
  - Peut survenir après environ 3 semaines ( $\approx$  7 à 30 jours). Réversible à l'arrêt
- Thrombopénie : processus auto-immun.
  - Peut survenir après 1 à 2 semaines d'utilisation. Habituellement réversible à l'arrêt. Peut être sévère.

### Autres effets indésirables

- Phlébite au site d'injection, hypersensibilité, etc.

### Éléments de surveillance

- Urée
- Créatinine (1 fois / semaine lorsque l'état du patient est stable)
- Réaction liée à la perfusion ou allergique (confirmer réaction allergique par immuno-allergologue et préciser dans Gespharx)
- Thrombophlébite (plus fréquent lorsque la concentration est supérieure à 5 mg/mL dans le sac pour perfusion, en périphérique)
- FSC (globules blancs, plaquettes) 1 fois par semaine

## 9. RÉFÉRENCES

1. Rybak MJ, Le J, Lodise TP et coll. 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. Am J Health-Syst Pharm 2020;77:835-64.
2. Stewart JJ, Jorgensen SCJ, Dresser L et coll. A Canadian perspective on the revised 2020 ASHP-IDSA-PIDS-SIDP guidelines for vancomycin AUC-based therapeutic drug monitoring for serious MRSA infections. JAMMI 2021;6(1) :3-9.
3. Rybak M, Lomaestro BM, Rotschafer JC, Moellering R et coll. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: A consensus review of the American Society of Health-System Pharmacist, the Infectious Diseases Society of America and the Society of Infectious Disease Pharmacists. ASHP Report. Am J Health-Syst Pharm 2009; 66: 82-98
4. Zasowski EJ, Murray KP, Trinh TD et coll. Identification of Vancomycin Exposure-Toxicity Thresholds in Hospitalized Patients Receiving Intravenous Vancomycin. Antimicrob Agents Chemother. 2018;62(1).
5. Miano TA, Meyer NJ, Hennessy S et coll. Combined Vancomycin and Piperacillin-Tazobactam Treatment Is Not Associated with Acute Kidney Injury (AK) When Assessed Using Plasma Cystatin C. Am J Respir Crit Care Med 2021; 203:A1017.
6. Zamoner W, Sousa Prado IR, Luis Balbi A, Ponce D. Clin Exp Pharmacol Physiol 2019;46:292-301.

7. Fu CF, Huang JD, Wang JT et coll. The ratio of pre-dialysis vancomycin trough serum concentration to minimum inhibitory concentration is associated with treatment outcomes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *PLoS ONE* 2018;13(3):e0193585.
8. Pais GM, Liu J, Zepcan S et coll. Vancomycin-Induced Kidney Injury: Animal Models of Toxicodynamics, Mechanisms of Injury, Human Translation, and Potential Strategies for Prevention. *Pharmacotherapy* 2020;40(5):438-54.
9. Van Hal SJ, Paterson DL, Lodise TP. Systematic Review and Meta-Analysis of Vancomycin-Induced Nephrotoxicity Associated with Dosing Schedules That Maintain Troughs between 15 and 20 Milligrams per Liter. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57(2):734-44.
10. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE et coll. Clinical practice guidelines by the IDSA for the treatment of MRSA in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52.
11. Kullar R, Davis LS, Levine DP et al. Impact of vancomycin exposure on outcomes in patients with methicillin-resistant *S. aureus* bacteremia: Support for consensus guidelines suggested targets. *Clin Infect Dis* 2011; 52(15): 975-81.
12. Gilbert D.N et al. The Stanford guide to antimicrobial therapy 2010. 40th edition. 219 pages.
13. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Red book: 2003 report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003.
14. Therrien R, Perreault M, Lebel D. Évaluation de la pharmacocinétique de la vancomycine chez les enfants atteints de cancer. *Pharmactuel* 2010; 43(3):162-70.
15. Crumby T, Rinehart E, Carby MC et al. Pharmacokinetic comparison of nomogram-based and individualized vancomycin regimens in neonates. *Am J Health-Syst Pharm* 2009; 66:149-53
16. Matzke GR. Status of hemodialysis of drugs in 2002. *Journal of Pharmacy Practice* 2002; 15(5): 405-18.
17. Fernandez de Gatta MM, Santos BD, Sanchez NA et al. Vancomycin dosage optimization in patients with malignant haematological disease by pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis. *Clinical Pharmacokinetics* 2009; 48(4): 273-80.
18. Hazlewood KA, Brouse SD, Pitcher WD et al. Vancomycin-associated nephrotoxicity: Grave concern or death by character assassination. *Am J Med* 2010; 123(2):182.e1-7.
19. Lodise TP, Patel N, Lomaestro BM, Rodvold KA, Drusano GL. Relationship between initial vancomycin concentration-time profile and nephrotoxicity among hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2009; 49 :507-14.
20. Pritchard L, Baker C, Leggett J et al. Increasing vancomycin serum trough concentrations and incidence of nephrotoxicity. *Am J Med* 2010; 123(12): 1143-9.
21. Ladino M, Alex M, Mattiazzi A et al. Acute and reversible vancomycin nephrotoxicity: Case reports. *JNRT* 2008; 1(1) : 4-10.
22. Li PKT, Szeto CC, Piraino B et coll. Peritoneal dialysis related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010; 30:393-423.
23. Soriano A, Marco F, Martinez JA et al. Influence of vancomycin CMI on the treatment of methicillin-resistant *S. aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2008; 46 :193-200.
24. Tenover FC, Moellering RC. The rationale for revising the clinical and laboratory standards institute vancomycin minimal inhibitory concentration interpretive criteria for *S. aureus*. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1208-15.
25. Mulhern FG, Braden GL, O'Shea MH et al. Trough serum vancomycin levels predict the relapse of gram-positive peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 25(4) :611-5.
26. Bamgbola O. Review of vancomycin-induced renal toxicity: an update. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2016;7(3):136-47.
27. Von Drygalski A, Curtis BR, Bougie DW, McFarland JG et al. Vancomycin-induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2007; 356(9): 904-10

28. Alvarez Arango S, Ogunwole M, Sequist TD et coll. Vancomycin Infusion Reaction — Moving beyond “Red Man Syndrome”. *N Engl J Med* 2021;384(14):1283-6.

## 12. ABRÉVIATIONS

APES: Association des pharmaciens en établissement de santé du Québec

ASC (français) ou AUC (Anglais): aire sous la courbe

BMD: dilution en bouillon (broth microdilution)

Clvanco: clairance de la vancomycine

Cpmin: concentration minimale

Cpmax: concentration maximale

CMI: concentration minimale inhibitrice

CVVH: continuous venovenous hemodialysis

CVVHDF: continuous venovenous hemodiafiltration

DC: dose de charge

DM: dose de maintien

ESRD: insuffisance rénale terminale, end stage renal disease

h: heure

IP: intrapéritonéal

IV: intraveineux

kg: kilogramme

L: litre

mg: milligramme

OC: ordonnance collective

OIP: ordonnance individuelle préformatée

PD: poids de dosage

PI: poids idéal

PR: poids réel

SARM: *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

SNC: système nerveux central

$t_{1/2}$ : temps de demi-vie

---

### DOCUMENT RÉDIGÉ PAR

Michel Savoie

### RÉVISEURS

Annie Brisebois-Boyer

Andréanne Vincent

Don Kéléna Awissi

Jean-François Tessier

Stevenson Ly

### DOCUMENT APPROUVÉ PAR

Martin Franco

Sabrina Sanzari