

XXIX. KONGRES NEMOCNIČNÉHO LEKÁRENSTVA

Terapeutické monitorovanie hladín vankomycínu u onkologických pacientov

PHARMDR. NATÁLIA BÚCIOVÁ, MUDR. IVAN VOJTECH, PHARMDR. ZUZANA KILIÁNOVÁ PHD.



Onkologický ústav
svätej Alžbety

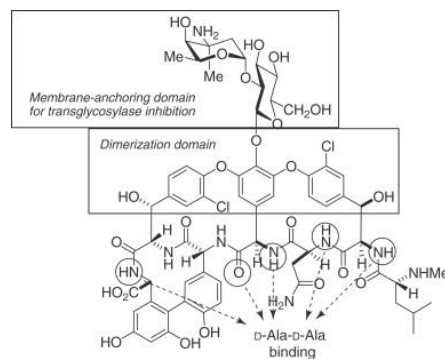


Úvod

- Tricyklické glykopeptidové ATB
- Účinné proti G+ baktériám najmä MRSA
- Zasahuje do syntézy bunkovej steny blokádou mureínových monomérov



R.S. Vardanyan, V.J. Hruby et al. [Synthesis of Essential Drugs](#), 2006

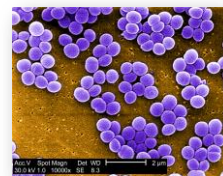


Dostupné na internete:
<https://wilsonconservationecology.com/portfolio/borneo/>

Indikácie

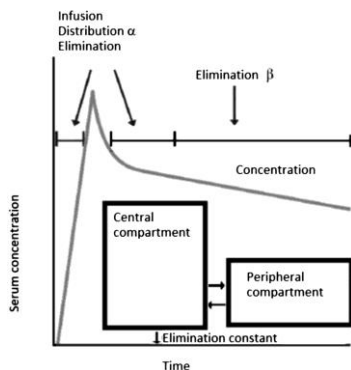
- Infekčná endokarditída
- Sepsa
- Pneumónia
- Infekcie kože a mäkkých tkanív
- Osteomyelitída

- Enterokolitída - *Staphylococcus aureus*
- Enterokolitída - *Clostridium difficile*



Beneš J., 2018. Antibiotika-systematika. Vlastnosti a použití. 1. vydanie Grada, 2018

FK/FD vankomycínu



(RYBAK M., 2006; ZAMONER W., 2019)

Katégória	Charakteristika účinku ATB	Parameter rozhodujúci o účinnosti	Príklady
1.	Účinok závislý na dosiahnutej koncentrácii	C_{MAX}/MIC	aminoglykozidy, metronidazol, daptomycín, kolistín, oritavancín
2.	Účinok závislý na čase	$T > MIC$	betalaktámové antibiotiká
3.	Účinok závislý na čase aj na koncentrácii	AUC/MIC	vankomycín, teikoplanín, dalbavancín, makrolidy, fluorochinolóny

(ASÍN-PRÍETO E., 2015; COHEN J., 4th ed. Elsevier 2017)

Dávkovanie vankomycínu

Dávka na základe TDM!

- Reziiduálna koncentrácia vankomycínu: **10 – 15 mg/l**, závažné infekcie **15 – 20 mg/l**
 - AUC/MIC: **400 – 600 mg.h/l**
-
- Pomalá I.V. infúzia = 1 – 2 hod, max 10 mg/ min



Toxicita vankomycínu

Toxicita nezávislá na koncentrácii

– typický „Red man syndrome“ (>10%)

- **Časté** : hypotenzia, dyspnoe, urtikária
- **Zriedkavé**: Eosinofília, neutropénia, anafylaktické reakcie, vertigo, tinnitus, tromboflebitída
- **Veľmi zriedkavé**: Stevens-Johnsonov syndrom, zástava srdca, pseudomembranózna enterokolitída



Šúkl.jún 2019.Vancomycin Mylan 1g plv ifo. Dostupné na internete:
<https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/vancomycin-mylan-1-000-mg-657201.html>

Toxicita vankomycínu

Toxicita závislá na koncentrácii

- **Nefrotoxicita**
- Empirické dávky > 4g/deň
- - AUC/MIC > 600 mg.h/l
- - Iné nefrotoxické liečivá: aminoglykozidy, piperacilín-tazobaktám, amfotericín B, cisplatina, kolistín
- Pacienti s AKI (z ang. *Acute Kidney Injury*)



TDM vankomycínu

Najlepšou metódou slúžiacou k optimalizácii dávkovania Vankomycínu je TDM!

Stanovenie reziduálnych hladín

Staršia metodika
(Rybak 2009)

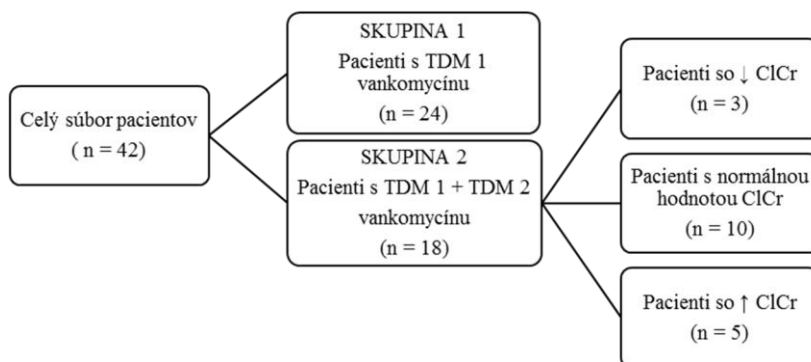
Stanovenie parametra AUC₂₄

Novšia metodika
(Rybak 2020)

Cieľ práce

- Porovnať dávkovanie vankomycínu podľa dvoch metódik:
 1. metodika na základe reziduálnej koncentrácie vankomycínu (usmernenie Rybak 2009)
 2. metodika na základe vypočítanej hodnoty AUC/ MIC (usmernenie Rybak 2020).
- Charakterizovať súbor onkologických pacientov a porovnať základné demografické a klinické parametre celého súboru liečených pacientov.
- Popísať samotnú prax monitorovania vankomycínu v Onkologickom Ústave Sv. Alžbety.
- Poukázať na dôležitosť terapeutického monitorovania vankomycínu.

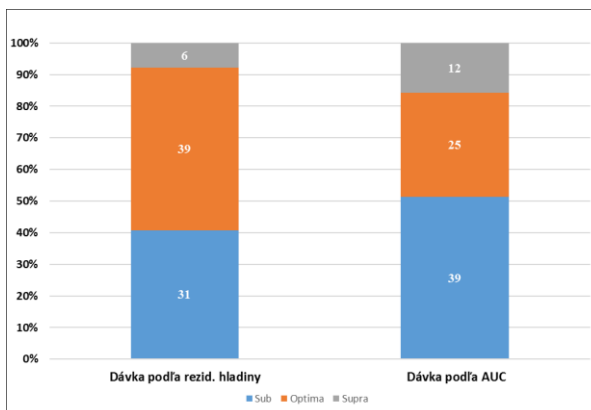
Rozdelenie pacientov



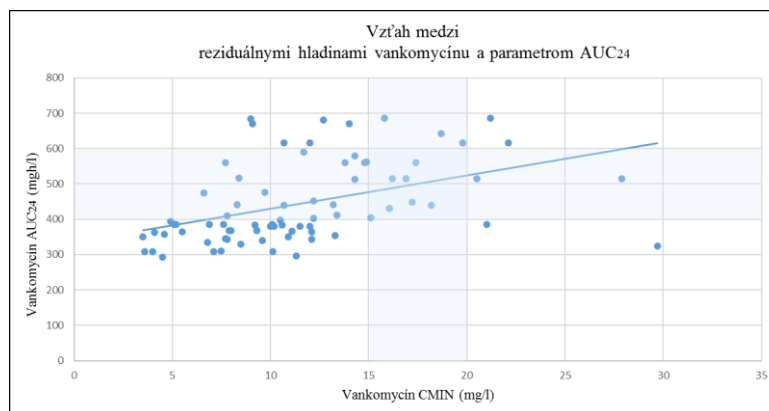
Charakteristika súboru pacientov liečených vankomycínom

Charakteristika/farmakokinetické parametre	Priemerné hodnoty
n	42
vek (roky)	61 ± 14.0
muži/ ženy (n)	25/17
výška (cm)	168.8 ± 10.3
váha (kg)	73.8 ± 14.2
BSA (m ²)	1.87 ± 0.23
BMI (kg/m ²)	25.8 ± 4.0
ClCr CG (ml/min/ 1.73m ²) IBW	92.05 ± 24.13
ClCr CG (ml/min) IBW	83.9 ± 38.5
ClCr CG (ml/min) ABW	89.8 ± 46.4

BMI = Body Mass Index,
BSA = Body Surface Area,
ClCr CG = klirens kreatinínu (Cocroft and Gault)

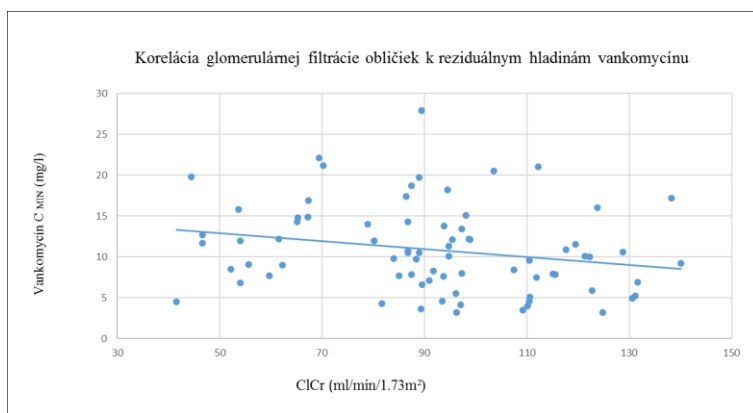


Vzťah medzi C_{MIN} a AUC_{24}



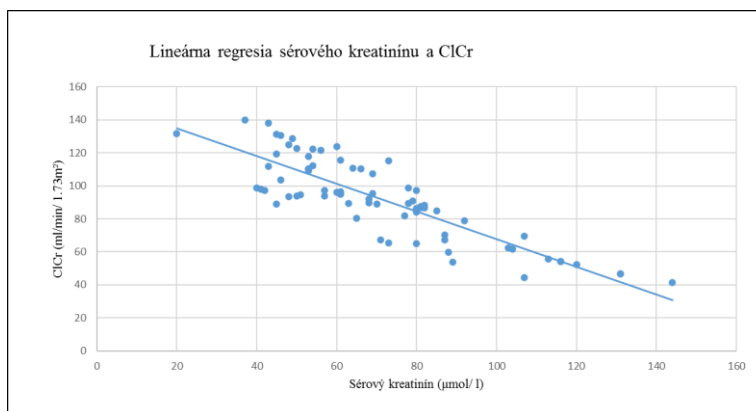
$R = 0,559$, $p < 0,05$

Vzťah medzi ClCr a C_{MIN}



R = -0,224, p > 0,05

Vzťah medzi SCr a ClCr

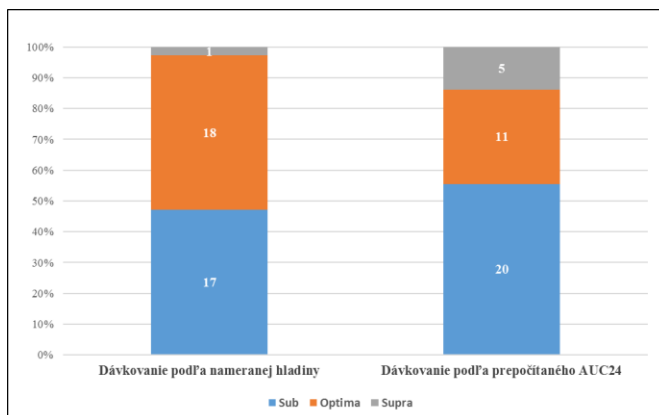


R = -0,854, p < 0,05

Charakteristika pacientov v SKUPINE 2 liečených vankomycínom

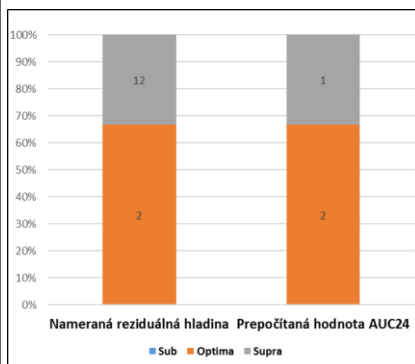
Charakteristika/farmakokinetické parametre	Priemerné hodnoty
n	18
vek (roky)	59 ± 15.0
muži / ženy (n)	12 / 6
výška (cm)	175.2 ± 12.2
váha (kg)	82.9 ± 13.2
BSA (m ²)	2.01 ± 0.22
BMI (kg/m ²)	27.0 ± 3.3
ClCr CG (ml/min/ 1.73m ²) IBW	92.24 ± 26.21
ClCr CG (ml/min) IBW	85.02 ± 38.69
ClCr CG (ml/min) ABW	92.03 ± 48.00

BMI = Body Mass Index,
BSA = Body Surface Area,
ClCr CG = klirens kreatinínu (Cocroft and Gault)

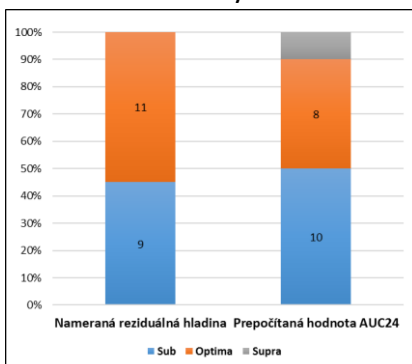


Rozloženie dávky vankomycínu na základe ClCr v SKUPINE 2

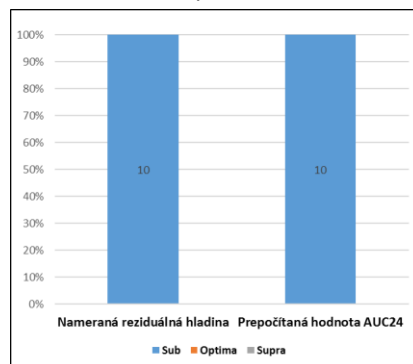
↓ ClCr



Normálny ClCr



↑ ClCr



Záver

Stanovenie C_{MIN} nie je najoptimálnejšia metóda stanovenia dávky.

- Odporúčania Rybak a kol. 2020 = kľúčový nástroj therapeutickej stratégie.
- Vankomycín = AUC:MIC
- Cieľ: 400 – 600 mg.h/l

Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: A consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists

Michael Rybak, Pharm.D., M.P.H. ✉, Ben Lomaestro, Pharm.D., John C. Rotschafer, Pharm.D., Robert Moellering, Jr., M.D., William Craig, M.D., Marianne Billeter, Pharm.D., BCPS, Joseph R. Dalovisio, M.D., Donald P. Levine, M.D.

American Journal of Health-System Pharmacy, Volume 66, Issue 1, 1 January 2009, Pages 82–98, <https://doi.org/10.2146/ajhp080434>

Published: 01 January 2009

Rybak a kol. 2009



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

Michael J Rybak, PharmD, MPH, PhD, FCCP, FIDP, FIDSA ✉, Jennifer Le, PharmD, MAS, FIDSA, FCCP, FCSHP, BCPS-AQ ID, Thomas P Lodise, PharmD, PhD, Donald P Levine, MD, FACP, FIDSA, John S Bradley, MD, JSB, FIDSA, FAAP, FPIDS, Catherine Liu, MD, FIDSA, Bruce A Mueller, PharmD, FCCP, FASN, FNKI, Manjunath P Pai, PharmD, FCCP, Annie Wong-Beringer, PharmD, FCCP, FIDSA, John C Rotschafer, PharmD, FCCP ... Show more

American Journal of Health-System Pharmacy, Volume 77, Issue 11, 1 June 2020, Pages 835–864, <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxaa036>

Published: 19 March 2020

Rybak a kol. 2020

Ďakujem za pozornosť

