

<u>Rédacteur(s)</u>	<u>Approbateur(s) (signature - date)</u>	<u>Gestionnaire</u>	<u>Destinataire(s)</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>* FRAPSAUCE Alexia</li> <li>* Dr BALDEYROU Marion</li> <li>* EL HAJOUJ Jihad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pr TATTEVIN Pierre</li> <li>* Dr Florian LEMAITRE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Dr I. CARDIET</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Médecins</li> <li>* Pharmaciens</li> <li>* Internes</li> <li>* Cadres de santé</li> <li>* Infirmiers</li> </ul>

### Modifications depuis la version précédente

### But et objet

Cette procédure vise à émettre des recommandations de bon usage concernant la prescription de vancomycine au CHU :

- Privilégier l'administration continue ;
- Réserver l'administration de vancomycine par pousse seringue électrique sur 24 heures aux administrations sur voie veineuse centrale.

### Exigences à appliquer

Procédure d'administration des produits par pousse seringue électrique.  
 Respect des textes professionnels en vigueur.  
 Code de la Santé Publique.  
 Décret infirmier.  
 Respect de la prescription médicale.  
 Respect des règles d'hygiène.

### Responsabilités

Prescription : médecins / internes en médecine ou chirurgie.  
 Validation pharmaceutique : pharmaciens, internes en pharmacie.  
 Préparation / administration : infirmier(e)s.

### Définitions

**Vancomycine** : antibiotique de la famille des glycopeptides, indiqué dans le traitement des infections sévères à coques Gram+ y compris les staphylocoques résistants à la méticilline, antibioprophylaxie en cas d'allergie aux  $\beta$ -lactamines ou de colonisation à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

**PSE** : Pousse seringue électrique

**VVP** : Voie veineuse périphérique

**CMI** : concentration minimale inhibitrice

**Actions et méthodes**

**1) PRESCRIPTION**

Etant un antibiotique temps-dépendant, le mode d'administration recommandé en traitement curatif pour la vancomycine est la **perfusion continue** sur 24 h. En cas d'antibiothérapie prolongée et tant que possible, il convient d'utiliser **la voie veineuse centrale** du fait du risque de thrombophlébite.

**Posologie chez l'adulte normo-rénal :**

- **Dose de charge :** 15 mg/kg sur 1 heure (**au débit maximum d'1g/heure**) dans 200 ml de solvant (en cas de restriction hydrique, une concentration de 10mg/ml est tolérée, volume de dilution à ajuster).
  - **Exemple :**
    - Posologie de 1000 mg et moins : perfusion sur 1 heure dans 200 ml.
    - Posologie supérieure à 1000 mg jusqu'à 1500 mg : perfusion sur 1 heure 30 min dans 300 ml.
- **Dose d'entretien :**
  - **administration continue sur voie veineuse périphérique dans l'attente d'une voie veineuse centrale :**  
30 - 40 mg/kg/j réparti en **3 PSE de 8 heures**.  
Si concentration > 5 mg/ml dans le pousse seringue, **perfusion en Y de NaCl 0.9% ou G5% pour obtention d'une concentration à 5 mg/ml**.  
En cas de restriction hydrique, une concentration de 10 mg/ml dans le pousse seringue est tolérée.

Exemple :

- 2100 mg de vancomycine sur 24h : 700 mg de vancomycine dans 48 ml en PSE sur 8 heures et ajouter en Y une perfusion de 500 ml / 24 h (*concentration 4.2 mg/ml*).
- 2700 mg de vancomycine : 900 mg de vancomycine dans 48 ml en PSE sur 8 heures et ajouter en Y une perfusion de 1000 ml / 24 h (*concentration 2.7 mg/ml*).

Posologie de vancomycine	Voie d'abord	Nombre de PSE sur 24h	Posologie de vancomycine par PSE	Volume à perfuser en Y
2100 mg	VVP	3	700 mg	500 ml
2700 mg	VVP	3	900 mg	1000 ml

- **administration continue sur voie veineuse périphérique dans l'attente d'une voie veineuse centrale :**  
30 - 40 mg/kg/j sur **pompe volumétrique** (500 ml à 1000 ml de G5% ou NaCl 0.9% selon la posologie de vancomycine).

Exemple :

- Jusqu'à 2500 mg de vancomycine : 500 ml de G5% ou NaCl 0.9% (*concentration maximale 5 mg/ml*).
- Au-dessus de 2500 mg de vancomycine : 1000 ml de G5% ou NaCl 0.9% (*concentration maximale 5 mg/ml*).

- **administration continue sur voie veineuse centrale :**  
30 - 40 mg/kg/j en **1 PSE de 24 heures**.

- Modification de la posologie en fonction des concentrations plasmatiques obtenues, l'objectif étant d'obtenir des concentrations de **20 à 40 mg/l** pour une administration continue (variable selon le site d'infection et la CMI, sur avis spécialisé).

**Posologie chez l'adulte insuffisant rénal (clairance de la créatinine CKD-EPI < 60 ml/min) :**

- Posologie initiale de 1 g ;
- Secondairement, compte tenu des grandes variations pharmacocinétiques chez ces patients, adaptation de la posologie en fonction des concentrations plasmatiques.

**Posologie chez l'enfant :**

**40-60 mg/kg/j** après dose de charge de 15 mg/kg/j sur 1 heure (au débit maximum d'1g/heure) puis adaptation selon les concentrations plasmatiques.

**2) RECONSTITUTION - DILUTION****Présentations :**

Poudre pour usage parentéral de 125, 250, 500 mg et 1 g.

**Reconstitution :**

- avec 10 ml d'eau pour préparations injectables pour les flacons de 125, 250 et 500 mg.
- avec 20 ml d'eau pour préparations injectables pour les flacons de 1 g.

**Ne jamais injecter la solution telle quelle mais la diluer préalablement !**

**Dilution :**

- solvant : sérum glucosé 5% ou NaCl 0,9%.
- volume : qsp 48 ml pour chaque PSE.

**3) DOSAGES**

L'objectif est d'obtenir des concentrations de **20 à 40 mg/l** pour une administration continue (variable selon le site d'infection et la CMI, sur avis spécialisé).

Le suivi thérapeutique pharmacologique plasmatique peut être réalisé **dès la 24<sup>ème</sup> heure en perfusion continue si la dose de charge a bien été effectuée.**

Un contrôle des concentrations plasmatiques est nécessaire :

- **jusqu'à stabilisation des concentrations** avec au moins 2 prélèvements à 72 heures qui restent dans les objectifs de concentration.
- **24-48h heures après une modification de dose.**
- **en cas de survenue d'évènements pouvant modifier les concentrations** (insuffisance rénale, modification du volume de distribution, autres traitements néphrotoxiques...).

**Documentation et renvois**

1. Vancomycin dosing and Monitoring : critical evaluation of the current practice Elbarbry F, Eur J Drug Meta Pharmacokinet

2. Continuous versus intermittent infusion of vancomycin in severe staphylococcal infections: prospective multicenter randomized study Wysocki M, Delatour F, Faurisson F, Rauss A, Pean Y, Misset B et al. Antimicrob Agents and Chemotherapy, 2001;45(9);2460-7
3. Continuous versus intermittent infusion of vancomycin in adult patients: a systematic review and meta-analysis, Hao JJ, Chen H, Zhou JX, Int J of Antimicrob agents 47(2016)28-35
4. Stability and compatibility of vancomycin for administration by continuous infusion, Raverdy V, Ampe E, Hecq JD, Tulkens P, J Antimicrob Chemother 2013; 68:1179-82
5. Daily vancomycin dose requirement as a continuous infusion in obese versus non obese SICU patients Lin H, Yeh DD, Levine AR, Critical Care (2016)20:205
6. Continuous intravenous vancomycin in children with normal renal function hospitalized in hematology-oncology: prospective validation of a dosing regimen optimizing steady-state consideration, Hoegy H, Goutelle S, Garnier N, Renard C, Faure-Contier C et al. Fundam Clin. Pharmacol 2018

## Enregistrements