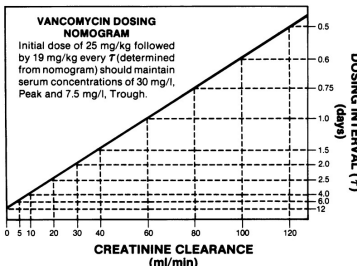
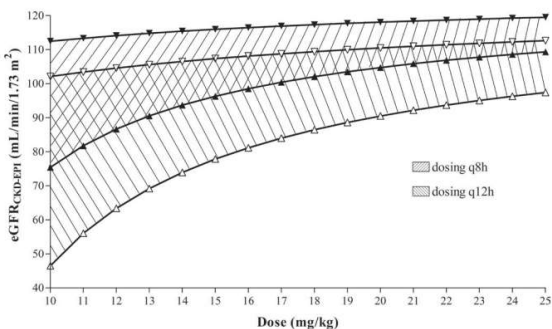


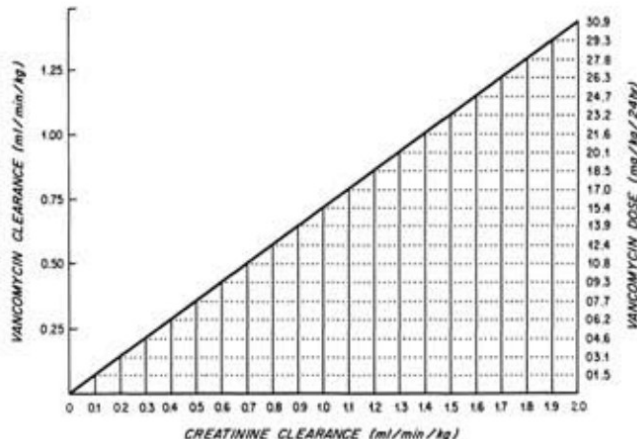
Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid, Scr = serumcreatinine

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen										
Chung J ea. Optimal dose of vancomycin for treating methicillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia in critically ill patients. Anaesth. Intensive Care 2011;39: 1030-37.	3	Clcr 30-60 ml/min (n=53): t _{1/2} 12.3 uur, CI 36% afname; Clcr 10-30 ml/min (n=13): t _{1/2} 28.4 uur, CI 73% afname; tov patiënten met Clcr > 60 ml/min (n=50; t _{1/2} 7.2 uur). Patiënten met pneumonie werden behandeld met een initiële dosis vancomycine i.v. 1000 mg elke 12 uur. Vervolgens werd de dosering aangepast obv de nierfunctie: Clcr > 60 ml/min: 1 g elke 12 uur Clcr 30-60 ml/min: 1 g elke 24-48 uur. Clcr 10-30 ml/min (zonder dialyse): 1 g elke 72-96 uur.											
Rodvold KA ea. Vancomycin pharmacokinetics in patients with various degrees of renal function. Antimicrob Agents Chemother. 1988 Jun;32(6):848-52.	3	Studie met vancomycine i.v. in startdoseringen variërend van 350 tot 1400 mg in patiënten met Clcr > 70 (n=10), Clcr 40-70 (n=14) en Clcr 10-39 ml/min/1.73m ² (n=13). Ten opzichte van Clcr > 70 ml/min/1.73m ² (T _{1/2} = 5.2 uur), T _{1/2} naar 10.5 uur resp. 19.9 uur. Cl _R afname met 45%, resp. 77%. Gem. eiwitbinding (30%) en schijnbaar verdeelvolumen verschilde niet tussen de verschillende groepen.	Auteurs: the dose may be calculated by the following equation: dose (mg/kg/24h) = 0.227CLCR + 5.67, where ClCr is standardized to ml/min/70 kg. ClCr corrected to ml/min/70 kg was utilized since height data are not uniformly available for conversion of clearances to 1.73-m ² body surface area. TABLE 3. Dosing intervals of vancomycin as a function of CL _{CR} <table><tr><th>CL_{CR} (ml/min per 70 kg)</th><th>Dosage interval (h)</th></tr><tr><td>>65</td><td>8</td></tr><tr><td>40-65</td><td>12</td></tr><tr><td>20-39</td><td>24</td></tr><tr><td>10-19</td><td>48</td></tr></table>	CL _{CR} (ml/min per 70 kg)	Dosage interval (h)	>65	8	40-65	12	20-39	24	10-19	48
CL _{CR} (ml/min per 70 kg)	Dosage interval (h)												
>65	8												
40-65	12												
20-39	24												
10-19	48												
Matzke GR ea. Pharmacokinetics of Vancomycin in Patients with Various Degrees of Renal Function. Antimicrob Agents Chemother. 1984;25: 433-437.	3	Clcr 10-60 ml/min (n=13): t _{1/2} 32.3 uur toename, CL _{tot} afname 55%; Clcr < 10 ml/min (n=36, waarvan 34 hemodialyse): t _{1/2} 146.7 uur toename, CL _{tot} afname 92%; tov patiënten met Clcr > 60 ml/min (n=7): t _{1/2} 9.1 uur. Patiënten werden behandeld met een initiële dosering vancomycine tussen de 8.8 en 30 mg/kg.	1-compartment model gebruikt. Doseeradvies auteurs: Dosisaanpassing vanaf Clcr < 120 ml/min (zie nomogram). interval bij verminderde nierfunctie = interval normaal (86/(0.689 Clcr + 3.66))  FIG. 4. Dosage nomogram for vancomycin in patients with various degrees of renal function. The nomogram is not valid for peritoneal dialysis patients.										

Overig

Overig	Opmerkingen
Sima M. Initial dosing of intermittent vancomycin in adults: estimation of dosing interval in relation to dose and	PPK model (2 compartiment gemaakt op basis van data van 66 patiënten (mediane eGFR 56 ml/min/1.73m ²). Oplaaddosis vancomycine varieerde van 8.5-42.9 mg/kg, waarna 500, 1000 of 1500 mg elke 8, 12 of 24h werd gegeven. Nomogram:

renal function. Eur J Hosp Pharm 2021;28:276-9.	 Figure 2 Nomogram for choosing the optimal dosing interval with respect to administered vancomycin dose size and patient functional renal status to achieve a target vancomycin steady-state trough concentration of 10–20 mg/L. Filled triangle symbols delimit zone for 12-hour dosing interval (q12h). Empty triangle symbols delimit zone for 8-hour dosing interval (q8h). Triangle symbols with upward vertices represent upper limit for vancomycin trough concentration (20 mg/L). Triangle symbols with downward vertices represent lower limit for vancomycin trough concentration (10 mg/L). algorithm can be used only for the initiation of therapy, while further dosing still needs to be guided using the TDM.	Auteurs: A 6-hour dosing interval should be considered in patients with an eGFR > 110ml/min/1.73m2 (eg, patients with augmented renal clearance), while in patients with renal insufficiency, the dosing interval can be extended to 24hours. The use of the nomogram in the simulation resulted in a reduction of underdosed patients (to almost half), which we considered a satisfactory outcome for initial vancomycin therapy. The main limitation of this study is that the accuracy of our nomogram was not validated prospectively. However, due to the wide interindividual variability of vancomycin pharmacokinetics, this																																																																																																																																																
Vu DH ea. Determination of optimal loading and maintenance doses for continuous infusion of vancomycin in critically ill patients: Population pharmacokinetic modelling and simulations for improved dosing schemes. Int J Antimicrob Agents 2019;54:702-8.	PPK-model (2 compartiment) gemaakt op basis van data van 55 IC patiënten. Patiënten kregen een oplaaddosering van 20 mg/kg vancomycine, gevolgd door continue infusie aangepast op de nierfunctie (berekend met C&G). De targetconcentratie was 20-30 mg/l. Optimale doseringen obv de simulaties met dit model (voor IC patiënten): Oplaaddosering: 25 mg/kg Onderhoudsdosering bij CLCr < 45 ml/min: 1000-1500 mg/dag Table 3 Percentage of simulated patient obtaining target level (20–30 mg/L) at 24 hours after a loading dose of 25 mg/kg infused over 2 hours followed by a maintenance dose. <table><tr><th>CLCr (mL/min)</th><th colspan="11">Maintenance dose (mg/day)</th></tr><tr><th></th><th>300</th><th>500</th><th>750</th><th>1000</th><th>1500</th><th>2000</th><th>2500</th><th>3000</th><th>3500</th><th>4000</th><th>4500</th></tr><tr><td>< 10</td><td>16.0%</td><td>41.2%</td><td>69.0%</td><td>74.1%</td><td>37.5%</td><td>11.3%</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>10–20</td><td>4.7%</td><td>22.4%</td><td>54.9%</td><td>74.8%</td><td>54.5%</td><td>19.4%</td><td>4.4%</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>21–30</td><td></td><td>8.2%</td><td>34.5%</td><td>64.9%</td><td>69.1%</td><td>31.3%</td><td>8.9%</td><td>2.5%</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>31–45</td><td></td><td></td><td>13.3%</td><td>41.2%</td><td>77.4%</td><td>50.6%</td><td>19.4%</td><td>4.9%</td><td>1.3%</td><td></td><td></td></tr><tr><td>46–60</td><td></td><td></td><td></td><td>17.0%</td><td>68.5%</td><td>71.5%</td><td>36.9%</td><td>13.2%</td><td>3.3%</td><td>0.9%</td><td></td></tr><tr><td>61–85</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>38.4%</td><td>77.0%</td><td>65.6%</td><td>32.7%</td><td>13.2%</td><td>3.9%</td><td></td></tr><tr><td>86–110</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>51.1%</td><td>79.0%</td><td>65.3%</td><td>35.1%</td><td>14.7%</td><td>5.0%</td></tr><tr><td>111–130</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>63.5%</td><td>81.2%</td><td>63.1%</td><td>35.1%</td><td>15.2%</td></tr><tr><td>131–180</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>21.8%</td><td>59.1%</td><td>77.4%</td><td>71.0%</td><td>48.1%</td></tr><tr><td>> 181</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>0.9%</td><td>9.7%</td><td>37.3%</td><td>66.6%</td><td>79.1%</td></tr></table> Abbreviation: CLCr, creatinine clearance. Figures in bold: largest percentage of patients achieving the target range with the proposed maintenance dose. Figures in italic: actual percentage of patients that would achieve the target range if using the doses proposed for non-ICU patients [8]. Auteurs: large loading and maintenance doses of vancomycin are generally needed in critically ill patients. Because of high interindividual variability in vancomycin PK, drug monitoring may still be necessary.	CLCr (mL/min)	Maintenance dose (mg/day)												300	500	750	1000	1500	2000	2500	3000	3500	4000	4500	< 10	16.0%	41.2%	69.0%	74.1%	37.5%	11.3%						10–20	4.7%	22.4%	54.9%	74.8%	54.5%	19.4%	4.4%					21–30		8.2%	34.5%	64.9%	69.1%	31.3%	8.9%	2.5%				31–45			13.3%	41.2%	77.4%	50.6%	19.4%	4.9%	1.3%			46–60				17.0%	68.5%	71.5%	36.9%	13.2%	3.3%	0.9%		61–85					38.4%	77.0%	65.6%	32.7%	13.2%	3.9%		86–110						51.1%	79.0%	65.3%	35.1%	14.7%	5.0%	111–130							63.5%	81.2%	63.1%	35.1%	15.2%	131–180							21.8%	59.1%	77.4%	71.0%	48.1%	> 181							0.9%	9.7%	37.3%	66.6%	79.1%	
CLCr (mL/min)	Maintenance dose (mg/day)																																																																																																																																																	
	300	500	750	1000	1500	2000	2500	3000	3500	4000	4500																																																																																																																																							
< 10	16.0%	41.2%	69.0%	74.1%	37.5%	11.3%																																																																																																																																												
10–20	4.7%	22.4%	54.9%	74.8%	54.5%	19.4%	4.4%																																																																																																																																											
21–30		8.2%	34.5%	64.9%	69.1%	31.3%	8.9%	2.5%																																																																																																																																										
31–45			13.3%	41.2%	77.4%	50.6%	19.4%	4.9%	1.3%																																																																																																																																									
46–60				17.0%	68.5%	71.5%	36.9%	13.2%	3.3%	0.9%																																																																																																																																								
61–85					38.4%	77.0%	65.6%	32.7%	13.2%	3.9%																																																																																																																																								
86–110						51.1%	79.0%	65.3%	35.1%	14.7%	5.0%																																																																																																																																							
111–130							63.5%	81.2%	63.1%	35.1%	15.2%																																																																																																																																							
131–180							21.8%	59.1%	77.4%	71.0%	48.1%																																																																																																																																							
> 181							0.9%	9.7%	37.3%	66.6%	79.1%																																																																																																																																							
Gonzalez-Martin G, ea. Pharmacokinetics of vancomycin in patients with severely impaired renal function. Int J Clin Pharmacol Ther 1996;34:71-75.	Piekconcentratie 37.8-109.3 µg/ml (gem. 64.9) en dalconcentratie (na 7 dagen) 2.2-11.4 µg/ml (gem. 6.6) bij 8 patiënten met Clcr < 10 ml/min (5 hemodialyse) na éénmalig 1 gram vancomycine i.v.: t½ 131 uur; Vd 0.92 l/kg; Cl 0.1 ml/min/kg. 1.5-21.1% dosis verwijderd door hemodialyse. Doseeradvies auteurs: Clcr < 10 ml/min: 1 gram vancomycine elke 7 dagen; Clcr ≈ 10 ml/min: monitor spiegels elke 2-3 dagen na 1^e dosis, geef nieuwe dosis als serumconc. < 5 mg/ml.																																																																																																																																																	
Moellering RC ea. Vancomycin therapy in patients with impaired renal function: a nomogram for dosage. Ann Intern Med 1981;94:343-6	22 patiënten met verminderde nierfunctie werden behandeld met 2.9 tot 24.4 mg/kg vancomycine i.v. (meestal 6-12 mg/kg), 4 gezonde vrijwilligers kregen 6.3 tot 14.3 mg/kg vancomycine i.v. Doseringsdiagram:																																																																																																																																																	

	 Figure 2. Dosage nomogram for vancomycin in patients with impaired renal function. The nomogram is not valid for functionally anephric patients on dialysis. For such patients, the dose is 1.9 mg/kg · 24 h. See text for details.
SPC vancomycine iv Aurobindo 26-2-2022.	Bij patiënten met een verminderde nierfunctie is de terminale eliminatiehalfwaardetijd van vancomycine langer en is de totale lichaamsklaring minder. Bij patiënten met mild tot matig nierfalen moet de startdosis niet worden verlaagd. Bij patiënten met ernstig nierfalen verdient het de voorkeur het toedieningsinterval te verlengen in plaats van lagere dagelijkse doses toe te dienen. Dosisaanpassingen bij volwassen patiënten kunnen gebaseerd op de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR), met behulp van de volgende formule: Mannen: $[\text{Gewicht (kg)} \times 140 - \text{leeftijd (jaar)}] / 72 \times \text{serumcreatinine (mg/dl)}$ Vrouwen: 0,85 x de waarde berekend met bovenstaande formule De gebruikelijke startdosis voor volwassen patiënten is 15 tot 20 mg/kg die elke 24 uur kan worden toegediend bij patiënten met een creatinineklaring tussen 20 en 49 ml/min. Bij $\text{Clcr} < 20 \text{ ml/min}$ moeten de volgende doses gebaseerd zijn op de dalserumconcentraties vancomycine. Afhankelijk van de klinische situatie, moet worden overwogen om, in afwachting van de resultaten van de vancomycineconcentraties, de volgende dosis voorlopig niet te geven. Bij de kritiek zieke patiënt met nierinsufficiëntie moet de eerste oplaaddosis (25 tot 30 mg/kg) niet worden verlaagd.
SPC Vancocin 28-1-2021 (oraal)	Na orale toediening wordt vancomycine gewoonlijk niet in het bloed opgenomen. Echter, bij patiënten met (pseudomembraneuze) colitis kan na orale toediening absorptie optreden. Dit kan bij patiënten met gelijktijdige nierfunctiestoornissen leiden tot accumulatie van vancomycine. De incidentie van ototoxiciteit en nefrotoxiciteit kan verhoogd zijn bij patiënten met verhoogde serumconcentraties ($>35 \mu\text{g/ml}$ 1 uur na infusie of $>10 \mu\text{g/ml}$ direct voor infusie). Daar vancomycine hoofdzakelijk wordt geëlimineerd door middel van glomerulaire filtratie, kan accumulatie optreden als de nierfunctie is verminderd. Als een verminderde nierfunctie wordt vermoed dienen serumconcentraties te worden gemonitord en de dosering aangepast.

Opmerkingen:

- Literatuuranalyse uitgevoerd met behulp van AS review. Studies in specifieke groepen als Chinese/Japanse patiënten met $n < 10$ niet meegenomen.
- Werkgroep 31-5-2023: een advies is wel nodig bij verminderde nierfunctie. Het is het meest praktisch om SWAB te volgen. Ervaring is dat over het algemeen redelijk wordt uitgekomen met het advies van SWAB.
- Projectgroep 26-9-2006: intraveneuze toediening vindt altijd plaats op geleide van de spiegel, en de startdosis hoeft niet te worden aangepast. Oraal: bij pseudomembraneuze colitis zou opname van vancomycine tot problemen kunnen leiden, maar ook na beoordeling van de studie van Matzke is het niet nodig daarvoor te waarschuwen.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	50 ml/min	31 mei 2023