



SUIVI

PHARMACOCINÉTIQUE DE

LA VANCOMYCINE

POPULATION ADULTE

Guide élaboré par les pharmaciens en antibiogouvernance du CIUSSS de l'Estrie – CHUS,
installations Hôpital Fleurimont et Hôtel-Dieu

Guide révisé par le comité d'antibiogouvernance du CIUSSS de l'Estrie-CHUS

Janvier 2020

Mise à jour : septembre 2025

TABLE DES MATIÈRES

PRINCIPES GÉNÉRAUX	5
PERLES CLINIQUES	6
COUVERTURE BACTÉRIENNE	7
DOSES DE CHARGE.....	11
POPULATIONS SPÉCIALES.....	12
OBÉSITÉ	12
POPULATIONS SPÉCIALES.....	13
HÉMODIALYSE CHRONIQUE (3 FOIS/SEMAINE)	13
HÉMOFILTRATION (CVVH)	16
ANNEXE 1. ESTIMATION DE LA DOSE INITIALE.....	17
ANNEXE 2. SUIVI PHARMACOCINÉTIQUE AVEC DEUX MESURES DE CONCENTRATIONS SÉRIQUES (PIC ET CREUX)	18
ANNEXE 3. SUIVI PHARMACOCINÉTIQUE AVEC UNE MESURE DE CONCENTRATIONS SÉRIQUES (CREUX)	19
ANNEXE 4. SUIVI PHARMACOCINÉTIQUE EN DIALYSE INTERMITTENTE (CREUX PRÉDIALYSE).....	20

APPROCHE PROPOSÉE SELON

Therapeutic monitoring of vancomycin: A revised consensus guideline and review of 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

PRINCIPES GÉNÉRAUX

En l'absence de la disponibilité d'un logiciel permettant le suivi des concentrations sériques de la vancomycine selon l'approche bayésienne (approche probabiliste informatisée), nous utiliserons une approche pharmacocinétique avec la réalisation d'un creux ou de deux mesures (pic et creux) des concentrations sériques de vancomycine pour les patients hospitalisés. Ces résultats de dosage nous permettront d'estimer l'ASC_{24h} (aire sous la courbe à 24h).

Il est à noter que l'estimation de la clairance de la vancomycine est surestimée de 40 à 50 % en utilisant les formules pharmacocinétiques comparativement aux logiciels qui utilisent une approche bayésienne.

Selon la comparaison des deux méthodes de suivi effectuées par les pharmaciens en antibiogouvernance du CIUSSS de l'Estrie-CHUS, installations Hôpital Fleurimont et Hôtel-Dieu, l'utilisation de <https://www.vancopk.com> est adéquate, surtout lorsque des mesures de concentrations sériques sont disponibles.

PERLES CLINIQUES

- Pour le calcul de la clairance à la créatinine (Clcr), il est suggéré d'utiliser la formule de Cockcroft-Gault, en utilisant un poids de dosage pour les patients dont le poids réel est supérieur de 10 % de leur poids idéal.
- Pour les patients de très faible poids ou très âgés, l'utilisation de la formule de Cockcroft-Gault risque d'introduire un biais dans l'estimation de la Clcr. Une comparaison de la valeur de Clcr obtenue avec le DFG ajusté selon la surface corporelle du patient peut être faite.
- Le risque d'IRA semble être relié aux valeurs de concentrations sériques de vancomycine au creux.
- L'estimation de la clairance de la vancomycine est surestimée de 40 à 50 % en utilisant les formules pharmacocinétiques comparativement aux logiciels qui utilisent une approche bayésienne.
- Le volume de distribution (Vd) des patients obèses n'augmente pas de façon proportionnelle avec le poids.
- L'estimation de l'ASC_{24h} sera plus précise en utilisant les mesures de concentrations sériques au pic et creux, comparativement à une mesure unique au creux. Cette affirmation est particulièrement vraie chez les patients obèses (IMC ≥ 30).
- L'estimation de l'ASC_{24h} sera fiable si la fonction rénale du patient est stable.
- Le suivi de la vancomycine chez les patients en insuffisance rénale aiguë devrait être assuré par des mesures ponctuelles de concentrations.
- L'effet bactéricide est atteint lorsque l'ASC_{24h} /CMI est ≥ 400.
- Viser un ratio ASC_{24h} /CMI entre 400-600
 - Cette cible sera difficile à atteindre dès que la CMI du SARM sera supérieure à 1 mg/L
 - En absence de valeur de CMI, assumer une valeur empirique de 1 mg/L
- Privilégier un ajustement des doses de vancomycine selon le paramètre d'ASC_{24h}/CMI pour tous les traitements de vancomycine, compte tenu de l'avantage au niveau de la néphrotoxicité, et ce, malgré le peu de données cliniques supportant une cible ASC_{24h} /CMI pour les indications autres que les infections à SARM.

COUVERTURE BACTÉRIENNE

POUR LA COUVERTURE

- Des infections présumées ou confirmées à SARM (peu importe le foyer)
- Des infections sévères (sepsis, pneumonie sévère, infection SNC, ostéomyélite, endocardite, etc.) traitées avec de la vancomycine, peu importe la bactérie en cause ou suspectée

Pour le calcul de la dose de charge (si désirée),

Se référer à la section suivante.

Pour l'estimation de la dose initiale

Viser des concentrations sériques au creux entre 15- 20 mg/L. (Voir en annexe)

Le risque d'IRA semble être relié aux valeurs de concentrations sériques au creux.

- Calculer la demi-vie ($T_{1/2}$) pour estimer quand les concentrations sériques de vancomycine à l'état d'équilibre seront atteintes.

$$K_e = 0,00083 \times (Cl_{cr} + 0,0044)$$

$$T_{1/2} = 0,693 / K_e$$

Atteinte des concentrations à l'équilibre : $5 \times T_{1/2}$

Pour le calcul de la clairance à la créatinine (Clcr)

Le calculateur suggère d'utiliser la formule de Cockcroft-Gault, en utilisant un poids de dosage pour les patients dont le poids réel est supérieur de 10 % de leur poids idéal.

Poids idéal (kg)

- Homme : $50 \text{ kg} + 2,3 ((\text{taille en cm} - 152) / 2,54)$
- Femme : $45,5 \text{ kg} + 2,3 ((\text{taille en cm} - 152) / 2,54)$
- Poids de dosage (kg) = poids idéal + 0,4 (poids réel – poids idéal)

Pour les patients de très faible poids ou très âgés

L'utilisation de la formule de Cockcroft-Gault risque d'introduire un biais dans l'estimation de la Clcr. Une comparaison de la valeur de Clcr obtenue avec le DFG ajusté selon la surface corporelle du patient peut être faite. Le jugement clinique est nécessaire dans ces situations.

Les patients avec une faible masse musculaire (tel que les patients alités) ont souvent des créatinines sériques artificiellement basses. Un jugement clinique est nécessaire dans ces situations, afin de bien estimer la clairance rénale du patient.

- Effectuer le suivi pharmacocinétique par la mesure de **deux** concentrations sériques à l'état d'équilibre
 - 1 heure post fin d'infusion (pic)
 - Juste avant la dose suivante (creux)

L'estimation de l'ASC_{24h} sera plus précise en utilisant les mesures de concentrations sériques au pic et creux, comparativement à une mesure unique au creux. Cette affirmation est particulièrement vraie chez les patients obèses (IMC ≥ 30).

Pour les patients en état critique ou avec fonction rénale instable (IRA)

Il peut être pertinent de ne pas attendre l'atteinte des concentrations de vancomycine à l'état d'équilibre pour effectuer les dosages, surtout si une accumulation de la molécule est suspectée.

L'estimation de l'ASC_{24h} sera fiable si la fonction rénale du patient est stable. Le suivi de la vancomycine chez les patients en insuffisance rénale aiguë devrait être assuré par des mesures ponctuelles de concentrations. Un ajustement de la dose selon les concentrations sériques au creux devra être fait.

- Viser un ratio ASC_{24h} /CMI entre 400-600 (Voir Annexe)

L'effet bactéricide est atteint lorsque l'ASC_{24h} /CMI est ≥ 400.

L'efficacité de la vancomycine est reliée à l'atteinte d'une ASC_{24h} adéquate.

Cette cible sera difficile à atteindre dès que la CMI du SARM sera supérieure à 1 mg/L.

En absence de valeur de CMI, assumer une valeur empirique de 1 mg/L.

Dans un contexte de soins critiques, il est suggéré dans les lignes directrices d'utiliser la microdilution pour estimer la CMI (méthode de référence). L'utilisation du Etest^{MD} est adéquate, mais peut surestimer la CMI. Ces deux méthodes identifient toutefois avec plus de précision les souches de SARM pour lesquelles la CMI est de 2 mg/L.

Méthode utilisée au CHUS pour établir la CMI : Etest^{MD}

Fréquence du suivi pharmacocinétique :

Minimalement une fois par semaine pour les patients ayant une fonction rénale et un état hémodynamique stables qui reçoivent plus de 3 jours de traitement.

Fréquence plus élevée si :

- Dose élevée de vancomycine
- Patient à risque de néphrotoxicité (agents néphrotoxiques ou association avec pipéracilline/tazobactam)
- Instabilité hémodynamique
- Fonction rénale instable

POUR LA COUVERTURE

- De l'entérocoque et des staphylocoques à coagulase négative (ex. : *S. epidermidis*)

1. Privilégier un ajustement des doses de vancomycine selon le paramètre d'ASC_{24h}/CMI pour tous les traitements de vancomycine, compte tenu de l'avantage au niveau de la néphrotoxicité, et ce, malgré le peu de données cliniques supportant une cible ASC_{24h}/CMI pour les indications autres que les infections à SARM.
2. Pour ces indications, il apparaît toutefois raisonnable d'estimer le ratio ASC_{24h}/CMI à l'aide d'un seul prélèvement au creux des concentrations sériques.
3. Pour l'estimation de la dose initiale, viser des concentrations sériques au creux entre 10-15 mg/L (Voir Annexe)
4. Viser une ASC_{24h} /CMI de 400 (Voir Annexe)
 - a. Assumer une CMI empirique à 1 mg/L
 - b. Une cible ASC_{24h} /CMI supérieure à 400 pourrait être visée si infection sévère

DOSSES DE CHARGE

Les doses de charge sont suggérées si :

- Infections sévères (sepsis, méningite, bactériémie, endocardite, pneumonie, ostéomyélite)
- Patients instables
- Patients sous dialyse ou thérapie de remplacement rénal
- Patient recevant une perfusion continue de vancomycine

Les doses de charge devront être adaptées selon l'IMC du patient

1. Le volume de distribution (Vd) des patients obèses n'augmente pas de façon proportionnelle avec le poids
2. IMC < 30 : 25-30 mg/kg poids réel, avec une dose max de 3000 mg
3. IMC ≥ 30 : 20-25 mg/kg poids réel, avec une dose max de 3000 mg

POPULATIONS SPÉCIALES

OBÉSITÉ

Les doses de charge devront être adaptées selon l'IMC du patient

- a. Le Vd des patients obèses n'augmente pas de façon proportionnelle avec le poids
- b. IMC ≥ 30 : 20-25 mg/kg poids réel, avec une dose max de 3000 mg

Des doses d'entretien de 4500 mg/jour et moins seront suffisantes pour la majorité des patients, car la Cl de la molécule dépasse rarement 9 L/h.

POPULATIONS SPÉCIALES

HÉMODIALYSE CHRONIQUE (3 FOIS/SEMAINE)

La mesure des concentrations sériques en pré dialyse est suggérée (dans les 30 minutes avant le début de l'hémodialyse)

- Les mesures des concentrations sériques de vancomycine ne devraient pas être faites dans les 2 heures suivant la fin d'un traitement d'hémodialyse, afin d'éviter les rebonds dans les concentrations sériques suite à la redistribution de la molécule.

DOSE DE CHARGE

Une dose de charge doit être administrée chez les patients hémodialysés, pour un maximum de 3 g.

- La vancomycine est hydrosoluble. Le poids réel du patient doit être utilisé pour le calcul de la dose s'il existe une différence de 5 kg et plus entre le poids sec et le poids réel. Autrement, le poids sec est suggéré pour le calcul de la dose.

Recommandations pour la dose de charge de vancomycine

Patient hémodialysé (3 fois/semaine)

Moment de l'infusion	Dose de charge
Patient hospitalisé Après la fin de la dialyse	25 mg/kg (max 3 g)
Patient en clinique externe Pendant la dialyse	35 mg/kg (max 3 g)

La vancomycine est partiellement dialysable (20-40%) avec les membranes haute perméabilité qui sont utilisées au CIUSSS de l'Estrie-CHUS. Afin de faciliter la fluidité des traitements d'hémodialyse pour les patients en clinique externe, il a été convenu que:

- Pour les patients hospitalisés au CIUSSS de l'Estrie-CHUS : la dose sera donnée après la dialyse, au retour à l'unité de soins.
- Pour les patients ambulants (clinique externe) au CIUSSS de l'Estrie-CHUS : la dose sera administrée dans la dernière portion de l'hémodialyse, via la ligne veineuse du circuit extracorporel en gardant les paramètres de dialyse usuels (maintenir diffusion et UF).
- La durée d'administration de la vancomycine doit toujours être respectée pour éviter la survenue d'effets secondaires (ex. : réaction d'infusion à la vancomycine ou Red Man Syndrome). Les vitesses d'administration des différentes doses de vancomycine sont disponibles dans le guide d'administration des médicaments IV (12B) disponible dans MSI.

DOSE DE MAINTIEN

Les doses de maintien de vancomycine devraient être données après chaque séance de dialyse.

Une dose majorée de 25% devrait être administrée après la 3^e séance de dialyse, pour assurer des concentrations suffisantes pour une durée de 3 jours (du vendredi au lundi par exemple). La dose de maintien proposée dans le tableau ci-dessous pourrait par la suite être modifiée selon la valeur du creux obtenu pré dialysé. (Voir section Ajustement des doses subséquentes)

Recommandations pour l'estimation de la dose de maintien de vancomycine

Patient hémodialysé (3 fois/semaine)

Moment de l'infusion	Dose de maintien
<u>Patient hospitalisé</u> Après la fin de la dialyse	10 mg/kg (max 2 g)
<u>Patient en clinique externe</u> Pendant la dialyse	15 mg/kg (max 2 g)

AJUSTEMENT DES DOSES SUBSÉQUENTES

Patients hospitalisés :

Il est important d'être informé de l'horaire de l'hémodialyse et des dialyses supplémentaires s'il y a lieu. Les patients hospitalisés sont souvent plus instables et les horaires pourraient être sujets à changement. Il est préférable de demander des dosages **avant chaque dialyse** afin de s'assurer d'une concentration optimale.

Pour les patients en clinique externe :

On effectue une **mesure du creux** de la vancomycine **avant chaque traitement d'hémodialyse** jusqu'à ce que les concentrations plasmatiques de vancomycine soient stables. Une fois le patient stabilisé, le dosage doit être fait au moins 1x/semaine. Il est important de s'informer de l'horaire de l'hémodialyse pour s'assurer qu'il n'y ait pas de changement prévu.

Selon le résultat obtenu, on peut ajuster selon le tableau ci-dessous et/ou selon l'évaluation par le logiciel VancoPK (voir Annexe) :

Recommandations pour l'ajustement des doses de vancomycine selon la mesure des concentrations plasmatiques au creux

Patient hémodialysé (3 fois/semaine)

Valeur du creux	Modification de la dose *
< 15 mg/L	Augmenter la dose de 250 mg
15-20 mg/L	Dose idem
20,1 à 25 mg/L	Omettre la dose ou réduire de 250 à 500 mg
> 25 mg/L	Omettre la dose

* Par convention, les doses de vancomycine sont arrondies au 250 mg le plus près. Pour les patients de petit poids, il peut être raisonnable d'éviter d'arrondir au 250 mg près et d'effectuer une variation en pourcentage de la dose de maintien (de 25 à 50 % environ).

- Différentes ressources sont disponibles pour déterminer l'ajustement à effectuer. Il est aussi possible d'utiliser le logiciel VancoPK pour orienter notre décision. Par contre, le logiciel VancoPK ne tient pas compte de la dose antérieure utilisée et suggère une dose en se basant uniquement sur les paramètres pharmacocinétiques obtenus selon l'âge et le poids du patient et sur le % d'extraction estimés par l'hémodialyse.
- Il est recommandé de reprendre un suivi serré des concentrations sériques chez un patient avec doses stables s'il y a un changement au niveau du moment d'administration de la vancomycine (passage de clinique externe vers hospitalisation ou vice-versa)

HÉMOFILTRATION (CVVH)

La vancomycine est éliminée par la membrane utilisée en hémofiltration. La clairance de la vancomycine est donc corrélée au débit d'ultrafiltration/hémodialyse.

Une dose de charge devrait être utilisée

- 20-25 mg/kg de poids réel, avec une dose maximale de 3000 mg

Selon les lignes directives, la dose d'entretien peut initialement être donnée q12h.

- Par contre, en pratique, une fréquence d'administration q24h est souvent adéquate.
- La fréquence d'administration devra être ajustée à la baisse selon :
 - Les résultats de dosages des concentrations sériques de vancomycine
 - La diminution de la surcharge volémique (diminution du Vd)

ANNEXE 1. ESTIMATION DE LA DOSE INITIALE

<https://www.vancopk.com>

1. Remplir la section « *Patient Data* »
 - Les unités peuvent être modifiées à l'aide des menus déroulants
2. Dans la section « *Settings* »
 - a. Sélectionner dans le menu déroulant la cible des concentrations sériques au creux souhaitées selon l'indication de traitement
 - b. Pour l'estimation de la dose initiale, laisser la **CMI** à « *Empiric ou 1 mg/L* »
 - c. Cocher « *On* » pour **IDMS SCr**. Les valeurs de créatinine sérique mesurées en biochimie sont converties pour refléter la méthode standardisée **IDMS**.

Vancomycin Calculator

Patient Data

Age	55	years
SCr	75.00	µmol/L
Height	170	cm
Body weight	80	kg
Gender	<input checked="" type="radio"/> Male	<input type="radio"/> Female

Settings

Infusion rate	1000	mg/hr
Goal trough range	15-20	mcg/mL
S. aureus MIC	Empiric or 1 mg/L	
Ampul size	None	
IDMS SCr	<input checked="" type="radio"/> On	<input type="radio"/> Off
Slope:	1.065	Y-Intercept: 0.067

Save Settings Reset Settings

3. Aller dans la section « *Initial dosing* » et appuyer sur « *Calculate* »
4. Dans la section « *Estimated / Alternative Dose* », vous aurez la dose de maintien suggérée, avec les estimations de pic, creux et **ASC_{24h} /CMI**. La section « *Loading dose* » permet aussi de tester l'effet de différentes doses de charge.

Initial Dosing

Peak After First Dose

Steady-State Trough

Two Levels After First Dose

Steady-State Peak and Trough

Non-Steady-State 3 Levels

Intermittent Hemodialysis

Supplemental Calculator

Estimated PK Parameters

CrCl	100	mL/min
CL _{Vanco}	4.45	L/hr
V	54	L
K	0.0828	hr ⁻¹
Half-life	8.4	hrs

Loading Dose

20.0 mcg/mL in	0	mg
15.0 mcg/mL in		hrs
10.0 mcg/mL in		hrs
Time from peak to start of the maintenance dose		hrs
Level at start of maintenance dose		mcg/mL

Estimated/Alternative Dose

Dose	1500	mg
Interval	12	hrs
Peak _{ss}	41.7	mcg/mL
Trough _{ss}	17.5	mcg/mL
AUC _{ss 0-24/MIC}	675	

Calculate Reset (new patient)

ANNEXE 2. SUIVI PHARMACOCINÉTIQUE AVEC DEUX MESURES DE CONCENTRATIONS SÉRIQUES (PIC ET CREUX)

<https://www.vancopk.com>

1. Remplir la section « *Patient data* » et « *Settings* », tel que décrit ci-haut.
 - a. Ne pas oublier de modifier votre vitesse de perfusion dans « *Settings* ».
 - b. Si la **CMI** de la bactérie est connue, l'inscrire dans « *S aureus MIC* » à l'aide du menu déroulant.
2. Aller dans la section « *Steady-State Peak and Trough* »
3. Remplir la section « *Patient data* » et appuyer sur « *Calculate* »

Initial Dosing	Peak After First Dose	Steady-State Trough	Two Levels After First Dose	Steady-State Peak and Trough	Non-Steady-State 3 Levels	Intermittent Hemodialysis	Supplemental Calculations																																																						
<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="width: 25%;"> Patient Data <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Dose</td><td>1500</td><td>mg</td></tr> <tr><td>Interval</td><td>12</td><td>hrs</td></tr> <tr><td>Peak</td><td>44.3</td><td>mcg/mL</td></tr> <tr><td>Time from start of dose to peak</td><td>2.00</td><td>hrs</td></tr> <tr><td>Trough</td><td>14.0</td><td>mcg/mL</td></tr> <tr><td>Time from start of dose to trough</td><td>11.80</td><td>hrs</td></tr> <tr><td>Time between levels</td><td>9.80</td><td>hrs</td></tr> </table> </div> <div style="width: 25%;"> PK Parameters <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>K</td><td>0.1175</td><td>hr⁻¹</td></tr> <tr><td>Half-life</td><td>5.9</td><td>hrs</td></tr> <tr><td>Cmax</td><td>47.0</td><td>mcg/mL</td></tr> <tr><td>Cmin</td><td>13.7</td><td>mcg/mL</td></tr> <tr><td>V</td><td>39</td><td></td></tr> <tr><td>AUC_{ss} 0-24/MIC</td><td>659</td><td></td></tr> </table> </div> <div style="width: 25%;"> Estimated/Alternative Dose <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Dose</td><td>1000</td><td>mg</td></tr> <tr><td>Interval</td><td>8</td><td>hrs</td></tr> <tr><td>Peak_{ss}</td><td>40.0</td><td>mcg/mL</td></tr> <tr><td>Trough_{ss}</td><td>17.6</td><td>mcg/mL</td></tr> <tr><td>AUC_{ss} 0-24/MIC</td><td>659</td><td></td></tr> </table> </div> </div>								Dose	1500	mg	Interval	12	hrs	Peak	44.3	mcg/mL	Time from start of dose to peak	2.00	hrs	Trough	14.0	mcg/mL	Time from start of dose to trough	11.80	hrs	Time between levels	9.80	hrs	K	0.1175	hr ⁻¹	Half-life	5.9	hrs	Cmax	47.0	mcg/mL	Cmin	13.7	mcg/mL	V	39		AUC _{ss} 0-24/MIC	659		Dose	1000	mg	Interval	8	hrs	Peak _{ss}	40.0	mcg/mL	Trough _{ss}	17.6	mcg/mL	AUC _{ss} 0-24/MIC	659	
Dose	1500	mg																																																											
Interval	12	hrs																																																											
Peak	44.3	mcg/mL																																																											
Time from start of dose to peak	2.00	hrs																																																											
Trough	14.0	mcg/mL																																																											
Time from start of dose to trough	11.80	hrs																																																											
Time between levels	9.80	hrs																																																											
K	0.1175	hr ⁻¹																																																											
Half-life	5.9	hrs																																																											
Cmax	47.0	mcg/mL																																																											
Cmin	13.7	mcg/mL																																																											
V	39																																																												
AUC _{ss} 0-24/MIC	659																																																												
Dose	1000	mg																																																											
Interval	8	hrs																																																											
Peak _{ss}	40.0	mcg/mL																																																											
Trough _{ss}	17.6	mcg/mL																																																											
AUC _{ss} 0-24/MIC	659																																																												
<input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Reset (new patient)"/>																																																													

4. Dans la section « *PK Parameters* », vous aurez l'estimation de l'**ASC_{24h}/CMI**. Vous pourrez tester des doses alternatives dans la section « *Estimated/Alternative Dose* » et voir leur impact sur l'**ASC_{24h}/CMI** et le creux.
5. Les principes de base pour l'ajustement des doses de vancomycine s'appliquent toujours.
 - a. Creux trop élevé : privilégier un ajustement de la fréquence, tout en maintenant un ratio **ASC_{24h} /CMI** adéquat.
 - b. Creux sous les valeurs visées, mais ratio **24h /CMI** adéquat : un ajustement de la dose n'est pas nécessaire, selon l'état clinique du patient.
 - c. Creux et ratio **ASC_{24h}/CMI** sous les valeurs visées : un ajustement de la fréquence et de la dose sera peut-être nécessaire. Faire les estimations dans la section « *Estimated/Alternative Dose* ».

ANNEXE 3. SUIVI PHARMACOCINÉTIQUE AVEC UNE MESURE DE CONCENTRATIONS SÉRIQUES (CREUX)

<https://www.vancopk.com>

1. Remplir la section « *Patient data* » et « *Settings* », tel que décrit ci-haut.
 - a. Ne pas oublier de modifier votre vitesse de perfusion dans « *Settings* ».
 - b. Si la **CMI** de la bactérie est connue, l'inscrire dans « *S aureus MIC* » à l'aide du menu déroulant.
 2. Aller dans la section « *Steady-State Trough* »
 3. Remplir la section « *Patient data* » et appuyer sur « *Calculate* »

Initial Dosing	Peak After First Dose	Steady-State Trough	Two Levels After First Dose	Steady-State Peak and Trough	Non-Steady-State 3 Levels	Intermittent Hemodialysis	Supplemental Calculator																						
Patient Data <div style="background-color: #f2f2f2; padding: 5px;"> <input type="checkbox"/> Use estimated Ke and Vd </div> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Dose</td> <td style="width: 70%; text-align: right;">mg</td> </tr> <tr> <td>Dosing Interval</td> <td>12 hrs</td> </tr> <tr> <td>Measured Level</td> <td>mcg/mL</td> </tr> <tr> <td>Time at start of dose</td> <td>00 00</td> </tr> <tr> <td>Time of level (same day as dose)</td> <td>00 00</td> </tr> <tr> <td>Time from start of dose to level</td> <td>hrs</td> </tr> </table>				Dose	mg	Dosing Interval	12 hrs	Measured Level	mcg/mL	Time at start of dose	00 00	Time of level (same day as dose)	00 00	Time from start of dose to level	hrs	PK Parameters <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">V</td> <td style="width: 70%; text-align: right;">L</td> </tr> <tr> <td>AUC_{ss} 0-24/MIC</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Extrapolated trough</td> <td>mcg/mL</td> </tr> <tr> <td>K</td> <td>hr⁻¹</td> </tr> <tr> <td>Half-life</td> <td>hrs</td> </tr> </table>				V	L	AUC _{ss} 0-24/MIC		Extrapolated trough	mcg/mL	K	hr ⁻¹	Half-life	hrs
Dose	mg																												
Dosing Interval	12 hrs																												
Measured Level	mcg/mL																												
Time at start of dose	00 00																												
Time of level (same day as dose)	00 00																												
Time from start of dose to level	hrs																												
V	L																												
AUC _{ss} 0-24/MIC																													
Extrapolated trough	mcg/mL																												
K	hr ⁻¹																												
Half-life	hrs																												
				Estimated/Alternative Dose <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Dose</td> <td style="width: 70%; text-align: right;">mg</td> </tr> <tr> <td>Interval</td> <td>hrs</td> </tr> <tr> <td>Peak_{ss}</td> <td>mcg/mL</td> </tr> <tr> <td>Trough_{ss}</td> <td>mcg/mL</td> </tr> <tr> <td>AUC_{ss} 0-24/MIC</td> <td></td> </tr> </table>				Dose	mg	Interval	hrs	Peak _{ss}	mcg/mL	Trough _{ss}	mcg/mL	AUC _{ss} 0-24/MIC													
Dose	mg																												
Interval	hrs																												
Peak _{ss}	mcg/mL																												
Trough _{ss}	mcg/mL																												
AUC _{ss} 0-24/MIC																													

4. Dans la section « *PK Parameters* », vous aurez l'estimation de l'**ASC_{24h}/CMI**. Vous pourrez tester des doses alternatives dans la section « *Estimated/Alternative Dose* » et voir leur impact sur l'**ASC_{24h}/CMI** et le creux.
 5. Les principes de base pour l'ajustement des doses de vancomycine s'appliquent toujours.
 - a. Creux trop élevé : privilégier un ajustement de la fréquence, tout en maintenant un ratio **ASC_{24h} /CMI** adéquat.
 - b. Creux sous les valeurs visées, mais ratio **ASC_{24h} /CMI** adéquat : un ajustement de la dose n'est pas nécessaire, selon l'état clinique du patient.
 - c. Creux et ratio **ASC_{24h} /CMI** sous les valeurs visées : un ajustement de la fréquence et de la dose sera peut-être nécessaire. Faire les estimations dans la section « *Estimated/Alternative Dose* ».

ANNEXE 4. SUIVI PHARMACOCINÉTIQUE EN DIALYSE INTERMITTENTE (CREUX PRÉDIALYSE)

<https://www.vancopk.com>

1. Remplir la section « *Patient data* » et « *Settings* », tel que décrit ci-haut.
 - a. Ne pas oublier de modifier votre vitesse de perfusion dans « *Settings* ».
2. Aller dans la section « *Intermittent Hemodialysis* ».
3. Remplir la section « *Dosing by Predialysis Level* » et appuyer sur « *Calculate* »
4. Vous aurez l'estimation de l' AUC_{24h} min et max. Vous pourrez tester des doses alternatives en modifiant l'entrée « *Dose after dialysis* » et voir leur impact sur l' AUC_{24h} min/max et le niveau pré dialyse obtenu.

Vancomycin Calculator

The screenshot shows the Vancomycin Calculator interface. At the top, there are two main sections: "Patient Data" and "Settings". "Patient Data" includes fields for Age (66 years), SCr (mg/dL), Height (inch), Actual body weight (kg), and Gender (Male). "Settings" includes fields for Infusion rate (750 mg/hr), Goal AUC range (400-600 mg·hr/L), Amputations (None), IDMS SCr (On), Slope (1.065), Y-Intercept (0.067), and buttons for Save Settings and Reset Settings. Below these are tabs for "Initial Dosing", "Steady-State Trough", "Two Levels After First Dose", "Steady-State Peak and Trough", "Non-Steady-State 3 Levels", "Intermittent Hemodialysis" (selected), "Continuous Infusion", "Random Level Dosing", and "Supplemental Calculators". Under "Estimated PK Parameters", values are shown for Estimated Vd (First dose) (67 L), Estimated Vd (54 L), and Estimated Ke (0.005 hr⁻¹). Under "First Dose", fields include Time from dose to next dialysis session (hrs), First Dose (mg), Peak (mcg/mL), and Pre-dialysis trough (mcg/mL). Buttons for Reset and Calculate are present. The "Dosing by Pre-dialysis Level" section contains values for Pre-dialysis level (16.9 mcg/mL), Dialysis removal (35 %), Next dialysis (2 days), Dose after dialysis (750 mg), Pre dialysis level (19.7 mcg/mL), AUC 24 max (561 mg·hr/L), and AUC 24 min (501 mg·hr/L). Buttons for Reset and Calculate are also here.