

# Vankomycin

---

## DEKLARATION

Vankomycin är ett tricykliskt glykopeptidantibiotikum som hämmar grampositiva bakteriers cellväggssyntes på ett tidigare stadium än betalaktamantibiotika. Medlet är avsett för parenteralt bruk (J01XA01) och i vissa fall oralt bruk (A07AA09).

---

## RAFS BEDÖMNING

Vankomycin för **oralt bruk** är endast indicerad vid enterokolit orsakad av Clostridium difficile. RAF uppmanar till restriktiv användning av oralt vankomycin pga risken för resistensutveckling mot vankomycin.

Vankomycin för **parenteral bruk** har aktivitet mot stafylokocker och enterokocker, men betalaktamantibiotika bör alltid föredras om bakterien även är känslig för dessa till följd av långsam bakterieavdödning med vankomycin samt högre toxicitet. Vankomycin är ett förstahandsmedel vid infektioner orsakade av MRSA där parenteral behandling krävs. Stafylokocker med MIC-värden på 2 mg/L bör behandlas med tredosering av vankomycin för att uppnå optimal effekt (se rationaldokument om vankomycindosering). RAF uppmanar till restriktiv användning av glykopeptidantibiotika (vankomycin och teikoplanin) pga risken för resistensutveckling.

---

## FARMAKODYNAMIK

Glykopeptider har i huvudsak bakteriostatisk effekt. De interfererar i cellväggssyntesen på ett tidigare stadium än betalaktamantibiotika. Vankomycin binder till pentapeptidens terminala D-alanin och förhindrar polymeriseringen av pentapeptid och N-acetylglukosamin till peptidoglykan.

### Aktivitet vankomycin

- **God aktivitet:** Stafylokocker, streptokocker (inklusive pneumokocker), enterokocker, grampositiva anaerober med undantag av Actinomyces och Lactobacillus
  - **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
  - **Otillräcklig aktivitet:** Enterococcus gallinarum, Enterococcus casseliflavus, gramnegativa bakterier, aeroba grampositiva stavbakterier, Actinomyces, Lactobacillus
-

## BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** Data saknas.
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** Stafylokocker, streptokocker (inklusive pneumokocker), enterokocker, grampositiva anaerober.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell (<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

---

## RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** ett flertal gener som kodar för glykopeptidresistens (*vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE*, *vanG*) har beskrivits. De flesta av dessa har beskrivits hos enterokocker, främst *E.faecalis* och *E.faecium*. Naturligt förekommer glykopeptidresistens hos vissa enterokocker (*E.gallinarum* och *E.casseliflavus*) och hos lactobaciller. *vanC* kodar för naturlig glykopeptidresistens. Hos *Staphylococcus aureus* har c:a 10 stammar med höggradig resistens på basen av *vanA*-genen beskrivits. Mer vanligt förekommande är stafylokocker med låggradig resistens mot glykopeptider (GISA och GISE). De har rapporterats både utomlands och i Sverige. Mekanismen är ofullständigt kartlagd, men fenomenet tros bero på en förtjockning av cellväggen. Ytterligare en typ av glykopeptidresistens hos stafylokocker är den sk "heteroresistensen" (hGISA och hGISE), dvs förekomst av resistenta subpopulationer som kan växa under antibiotiketryck. Denna resistens kan endast detekteras med specialmetoder och förekomsten är sannolikt underskattad. Glykopeptidresistens hos stafylokocker förekommer oftast hos meticillinresistenta stafylokocker.
  - **Korsresistens:** korsresistens med vancomycin för alla enterokocker med *vanA* och hos vissa stammar med *vanD*. Teicoplanin kan inducera vankomycinresistens hos enterokocker med *vanB*.
  - **Resistens sällsynt (<1%):** *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *S. aureus*
  - **Resistens förekommer (1 - 10 %):** Koagulasnegativa stafylokocker
  - **Resistens är vanlig (>10 %):** -
  - **Internationella trender:** Ökande förekomst av glykopeptidresistenta enterokocker i Europa, både på sjukhus och i samhället.
- 

## FARMAKOKINETIK

- **Biotillgänglighet (% av given dos):** Absorberas ej. Oral administration endast för lokal behandling av *Clostridium difficile* i tarmen.
- **Serumkoncentration:** ca 60 mg/L efter avslutad infusion av 1 g. En timme senare 25 - 35 mg/L och efter 11 - 12 timmar ca 8 mg/L.
- **Skenbar distributionsvolym:** 0.9 L/kg
- **Serumproteinbindning:** 55 %

- **Halveringstid:** 4 - 6 timmar. Förlängs med sviktande njurfunktion.
  - **Metabolism och elimination:** Vankomycin utsöndras huvudsakligen renalt genom glomerulär filtration. Vid normal njurfunktion utsöndras 70-80 % av given dos oförändrad i urinen inom 24 timmar.
  - **Aktiva metaboliter:** Nej
  - **Viktig interaktion:** P-piller
- 

*Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)*

*Uppdaterat 2010-12-16*