

Clcr = creatinineklaring, BUN = blood-urea nitrogen

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Madhavan T ea. Effects of renal failure and dialysis on cefazolin pharmacokinetics. Antimicrob Agents Chemother 1975;8:63-6.	2	$t_{1/2}$ verlengd van <5 uur naar >30 uur bij Clcr 2-59 ml/min, na 1-malig 500 mg cefazoline intramusculair. Bij patiënten die hemodialyse ondergaan is er niet veel verschil in $t_{1/2}$ (4,1 uur) als cefazoline (1 g) aan het begin van de dialysesessie wordt gegeven of 2 uur ervoor. Bij personen die een dosis van 1 g krijgen voor een 30-uur durende peritoneaaldialyse is $t_{1/2}$ verlengd (32,1 uur), maar constant, tijdens de dialyseperiode.	
Craig WA ea. Pharmacology of cefazolin and other cephalosporins in patients with renal insufficiency. J Infect Dis 1973;128:suppl:S347-53.	3	$t_{1/2}$ verlengd van 1.9 uur bij 6 personen met normale nierfunctie naar 35 uur bij 11 patiënten met Clcr 0-60 ml/min na 1-malig 500 mg cefazoline intramusculair. Na toediening van 500 of 250 mg elke 8 uur gedurende 4 dagen is geen cumulatie te zien zowel bij personen met een normale nierfunctie als bij twee personen met Clcr van 15 en 10 ml/min. Dialyse had weinig invloed op de serumconcentraties bij 2 patiënten: $t_{1/2}$ verkort van 45,8 resp. 32.0 uur naar 27.8 resp. 20.5 uur.	
Levison ME ea. Pharmacology of cefazolin in patients with normal and abnormal renal function. J Infect Dis 1973;128:s354-7.	3	Gemiddelde $t_{1/2}$ van 2.2 ± 0.2 uur bij 9 personen met normale nierfunctie (Clcr 95-147 ml/min) naar 2.4 ± 0.3 uur bij Clcr 56-80 ml/min (n=10), 6.8 uur bij Clcr 26 ml/min (n=1), 12.0 ± 2.3 uur bij Clcr 12-17 ml/min (n=3) en 56.6 ± 6 bij Clcr < 5 ml/min (n=3), na 1-malig 500 mg cefazoline intramusculair $t_{1/2}$ tijdens hemodialyse 8.8 ± 0.9 uur (n=4) en tijdens peritoneaaldialyse 20,3 en 46 uur (n=2).	"It seems clear that no alterations in cefazolin dosage are necessary in patients whose Clcr is ≥ 56 ml/min. However, with Clcr ≤ 26 ml/min, the doses of cefazolin should be decreased. An appropriate dosage would seem to be a loading dose followed by one-third to one-half of the loading dose every $t_{1/2}$."
Hiner LB ea. Cefazolin in children with renal insufficiency. J Pediatr 1980;96:335-9.	3	$t_{1/2}$ serum verlengd van <5 uur naar >55 uur bij 11 kinderen met Clcr 1.6-57 ml/min/1.73 m ² na 1-malig cefazoline 7 mg/kg intraveneus. In de groep kinderen (n=10) die dialyse ondergaan verschilt $t_{1/2}$ onderling nogal (tussen 8 en 30 uur).	Voor kinderen ouder dan 2 jaar kan het volgende doseerschema gebruikt worden: Clcr > 50 ml/min/1,73m ² 7 mg/kg elke 6-8 uur, Clcr 25-50 ml/min/1,73m ² 7 mg/kg elke 12 uur, Clcr 10-25 ml/min/1,73m ² 7 mg/kg elke 24-36 uur, Clcr < 10 ml/min/1,73m ² 7 mg/kg elke 48-72 uur.
Brogard JM ea. Pharmacokinetics of cefazolin in patients with renal failure; special reference to hemodialysis. J Clin Pharmacol 1977;17:225-30.	3	$t_{1/2}$ verlengd van gemiddeld 2.22 uur bij Clcr 108 ± 4 ml/min (n=10) naar 2.7-63.0 uur bij Clcr 18-70 ml/min (n=12) na 1-malig cefazoline 500 mg intramusculair. Bij 10 dialysepatiënten is $t_{1/2}$ gemiddeld 25.7 uur als de injectie tijdens de interdialyseperiode gegeven wordt. Dit geldt niet voor een injectie tijdens de dialyse.	Advies auteurs: Clcr > 80 ml/min: 0,5-1 g elke 4-8 uur im of iv Clcr 50-79 ml/min: 0,5-1 g elke 6-8 uur im of iv Clcr 20-49 ml/min: 0,5 g elke 12-24 uur im of iv Clcr < 20 ml/min 0,25-0,5 g elke 12-24 uur im of iv

Bergan T ea. Pharmacokinetics of cefazolin in patients with normal and impaired renal function. J Antimicrob Chemother 1977;3:435-43.	3	$t_{1/2}$ verlengd bij vermindering van de nierfunctie bij 17 personen (Clcr 7-137 ml/min, $t_{1/2}$ 0,96-15,99 uur) na een 1-malige intramusculaire toediening van 0,5 g.	Advies auteurs: Clcr 60 ml/min: 8 h Clcr 30-60 ml/min: 12 h Clcr 15-30 ml/min: 24 h Clcr 15 ml/min: 36 h
Welling PG ea. Pharmacokinetics of cefazolin in normal and uremic subjects. Clin Pharmacol Ther 1974;15:344-53.	3	$t_{1/2}$ bij 6 personen met normale nierfunctie 2.32 ± 0.39 uur na 1-malig 500 mg intramusculair, en 1.47 ± 0.55 uur na de laatste dosis bij toediening van 500 mg om de 8 uur gedurende 4 dagen. $t_{1/2}$ bij 11 personen met Clcr 0-62.9 ml/min $2.4-43.3$ uur (gemiddeld 15.33) na 1-malig 500 mg intramusculair. 2 Personen krijgen meerdere doses gedurende 4 dagen volgens een passend doseerschema. Hierbij is geen cumulatie waargenomen ($t_{1/2}$ van 16.1 resp. 19.3 naar 17.8 resp. 33.0 uur).	Voor Clcr ≤ 50 ml/min kan een nomogram toegepast worden om de oplaaddosis en de onderhoudsdosis te berekenen. Daarboven is geen aanpassing nodig.
LeRoy A ea. Pharmacokinetics of cefazolin, a new cephalosporin antibiotic in normal and uremic patients. Curr Ther Res 1974;16:878-89.	3	$t_{1/2}$ verlengd van 1.8 ± 0.2 uur bij normale nierfunctie (n=10) naar 5 ± 2.2 uur bij Clcr 20-80 ml/min (n=10), 16.8 ± 6.1 uur bij Clcr 10-20 ml/min (n=9) en 26.6 uur bij Clcr 2-9 ml/min (n=5) na 1-malig 1 g intramusculair. 9 dialysepatiënten krijgen 1-malig 1 g intraveneus. Tijdens de interdialyseperiode is $t_{1/2}$ 32.7 ± 9.3 uur, tijdens dialyse 6.9 ± 2.3 uur in vergelijking met 1.6 ± 0.5 bij 6 gezonde personen die 1-malig 1 g intraveneus kregen.	Advies auteurs: Clcr 20-50 ml/min: oplaaddosis van 500 mg, dan 250 mg elke 6 uur of 500 mg elke 12 uur Clcr 10-20 ml/min: oplaaddosis van 500 mg, dan 250 mg elke 12 uur of 500 mg elke 24 uur Clcr < 10 ml/min: oplaaddosis van 500 mg, dan 250 mg elke 24 of 36 uur of 500 mg elke 48 of 72 uur Dialysepatiënten: intraveneuze toediening op basis van serumspiegel

Overig

Opmerkingen

SPC Kefzol 29-4-2013	Bij volwassenen met een gestoorde nierfunctie kan een lagere dosering noodzakelijk zijn om cumulatie te voorkomen. Startdosis 500 mg, vervolgens onderhoudsdosering: Clcr 40-70 ml/min: 250-500 mg/ 8 uur bij gram-positieve infectie en 500 mg-1 g/ 8 uur bij gram-negatieve infectie Clcr 20-40 ml/min: 125-250 mg/ 12 uur bij gram-positieve infectie en 250-600 mg/ 12 uur bij gram-negatieve infectie Clcr 5-20 ml/min: 75-150 mg/24 uur bij gram-positieve infectie en 150-400 mg/ 24 uur bij gram-negatieve infectie
----------------------	---

Risicogroep	
-------------	--

Opmerkingen:

- Werkgroep 31-10-2018: +oplaaddosis, +advies Clcr < 10 ml/min: 0.5 g 1x per dag,
- Werkgroep: cefazoline is het enige betalactam antibioticum waarvan de $t_{1/2}$ erg toeneemt bij slechte nierfunctie, dus er wordt niet zo snel te laag gedoseerd. Vermelden dat in het advies geen rekening is gehouden met de gevoeligheid van de verwekker.
- Schwankhaus JD ea. Cefazolin-induced encephalopathy in a uremic patient [letter]. Ann Neurobiol 1985;17:211. Hierin wordt een casus beschreven van een man met een creatininespiegel van 10,4 mg/dl die 2 g cefazoline om de 6 uur krijgt. Na 24 uur heeft hij een gegeneraliseerde tonisch-clonische aanval gevolgd door lethargie, desoriëntatie, slecht korte termijn geheugen, multifocale myoclonus en asterixis. De dosis is gereduceerd naar 1 g elke 12 uur en de toestand verbeterde in 48 uur.

Clcr < 10 ml/min:

—

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	50 ml/min	31 oktober 2018

