

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Kabins SA ea. Cephalothin serum levels in the azotemic patient. Antimicrob Agents Chemother 1964;1965;207-14.	3	$t_{1/2}$ gemiddeld neemt toe van 0.5 ± 0.3 uur bij 6 gezonde personen tot 1.4 ± 0.3 uur bij 5 personen met Clcr 11-35 ml/min/ 1.73 m^2 en tot 2.8 ± 0.9 uur bij 12 personen met Clcr $< 5 \text{ ml/min/} 1.73 \text{ m}^2$ (dialysepatiënten die geen dialyse ontvingen tijdens de studie) na een 1-malige intraveneuze toediening van 1 g. Bij toediening van meerdere doses intraveneus of intramusculair gedurende 3-14 dagen worden hogere serumconcentraties gevonden na de eerste dag bij 16 personen met een verminderde nierfunctie in vergelijking met 12 gezonde personen.	Aanbevolen doseerschema: Clcr 36-100 ml/min/ 1.73 m^2 : 1 g om de 4 uur of vaker als een hogere spiegel gewenst is. Clcr 6-35 ml/min/ 1.73 m^2 : 12 g als oplaaddosis, dan 1 g per 6-8 uur of vaker als een hogere spiegel gewenst is Clcr 0-5 ml/min/ 1.73 m^2 : 12 g als oplaaddosis, dan 1 g per 24 uur of vaker als een hogere spiegel gewenst is Clcr 0-5 ml/min/ 1.73 m^2 (dialyse): 12 g als oplaaddosis, dan 1 g per 24 uur of vaker als een hogere spiegel gewenst is

Overig	Opmerkingen
SPC Keflin 7-3-2000 (► GIC: registratie is 4-9-2018 doorgehaald)	"Loading dose" 1-2, vervolgens maximale doseringen baseren op volgende richtlijnen: Clcr 50-80 ml/min: 2 g/ 6 uur Clcr 25-50 ml/min: 1,5 g/ 6 uur Clcr 10-25 ml/min: 1 g/ 6 uur Clcr 2-10 ml/min: 0,5 g/ 6 uur Toediening van extreme doses cefalotine kan leiden tot convulsies, in het bijzonder bij patiënten met nierfunctiestoornissen

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

Opmerkingen:

- Werkgroep 31-10-2018: +oplaaddosis 1-2 g en +advies bij Clcr 10 ml/min: 0.5 g elke 8-12 uur.

Bijwerkingen:

- Foord RD. Cephaloridine, cephalothin and the kidney. J Antimicrob Chemother 1975;1(suppl):119-33 beschrijft dat bij te hoge concentratie in het bloed ($180 \mu\text{g/ml}$) er een toxisch effect op de tubulaire cellen is. Dit is reversibel als het toedienen van het middel gestopt wordt.
- Wu MJ ea. Cephalothin neurotoxicity in renal failure [letter]. Ann Intern Med 1978;89:429 Hierin wordt een casus beschreven van een man die gedurende 5 dagen in totaal 22 g cefalotine kreeg na een bilaterale nefrectomie. Hij ontwikkelde mentale verwardheid, gegeneraliseerde myoclonus en gewrichtspijn. De therapie werd gestopt en de patiënt herstelde.

Clcr $< 10 \text{ ml/min}$:

- Kirby WMM ea. Pharmacokinetics of the cephalosporins in healthy volunteers and uremic patients. Postgraduate Med J 1971;47 (suppl):41-6. $t_{1/2}$ is bij 1 persoon met Clcr $< 5 \text{ ml/min}$ in de interdialyseperiode sterk verlengd (3 uur voor cefalotine en 12-18 uur voor desacetylcefalotine) ten opzichte van de waarde bij 4 gezonde vrijwilligers (0.47 ± 0.13 uur). Gedurende dialyse is $t_{1/2}$ 2,6 uur. Dit is na een 1-malige intraveneuze toediening van 1,0 g.
- Craig WA ea. Pharmacology of cefazolin and other cephalosporins in patients with renal insufficiency. J Infect Dis 1973;128:suppl:S347-53. $t_{1/2}$ serum neemt matig toe (van 0,6 naar 3,4 uur) bij vermindering van de nierfunctie na een 1-malige intramusculaire toediening van 500 mg cefalotine. De studie is uitgevoerd met 6 gezonde vrijwilligers en 4 uremische patiënten.

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