

Nierfunctie: benzylpenicilline

276

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Visser LG ea. Clinical pharmacokinetics of continuous intravenous administration of penicillins. Clin Infect Dis 1993;17:491-5.	4	groep 1 (n=63): Clcr 8-182 ml/min groep 2 (n=39): Clcr 7-195 ml/min: veel variatie in steady state plasma concentraties na 8 of 12x10 ⁶ IU/24 uur continue infusie. Deze variatie is voor een groot deel toe te schrijven aan een verschil in Clcr.	Er wordt een nomogram weergegeven waarmee berekend kan worden welke dosis nodig is voor een bepaalde plasmaspiegel bij een verminderde nierfunctie.
ref. 2 Bryan C ea. Comparably massive penicillin G therapy in renal failure. Annals Intern Med 1975;82:189-95.	4	Om een bepaalde plasmaspiegel te verkrijgen worden verschillende studies uitgevoerd met continue infusie bij 21 personen met Clcr 0-150 ml/min. De dosering is individueel vastgesteld na een oplaaddosis van 725.000 IE. Enkel zijn dialysepatiënten. Controles zijn 2 gezonde personen en 8 patiënten met een normale nierfunctie. Bij 3 personen is ook intermitterende infusie getest. Bij 4 dialysepatiënten is t _{1/2} langer tussen dialyses (248±39 minuten) dan tijdens dialyse (136±31 minuten). In het algemeen is t _{1/2} verlengd bij een verminderde nierfunctie maar de waarden zijn nogal variabel.	Aanbevolen doseringen voor plasmaspiegel van 20 µg/ml: Clcr 125 ml/min: 1.7-2 milj. IE elke 2 uur of 2.6-3 miljoen IE elke 3 uur Clcr 60 ml/min: 1.8-2 milj. IE elke 4 uur Clcr 40 ml/min: 1.3-1.5 milj. IE elke 4 uur Clcr 20 ml/min: 800.000-1 milj. IE elke 4 uur (oplaaddosis 750.000-1.2 miljoen IE) Clcr 10 ml/min: 800.000-1 milj. IE elke 6 uur (oplaaddosis 750.000-1.2 milj. IE) Clcr 0 ml/min: 500.000-800.000 milj. IE elke 6 uur of 700.000-1.1 milj. IE elke 8 uur (oplaaddosis 750.000-1.2 milj. IE) Clcr < 10 ml/min met leverinsufficiëntie: 500.000 milj. IE elke 8 uur (oplaaddosis 750.000-1.2 milj. IE) Bij hemodialyse 500.000 milj. IE extra na 6 uur dialyse.
ref. 3 McCracken GH ea. Clinical pharmacology of penicillin in newborn infants. J Pediatrics 1973;82:692-8.	3	t _{1/2} is omgekeerd gecorreleerd met de leeftijd en Clcr bij 47 pasgeborenen (Clcr 0-36 ml/min) na toediening 16.650, 25.000 of 50.000 eenheden/kg.	t _{1/2} is onafhankelijk van het geboortegewicht van de pasgeborenen en de verschillende doseringen intramusculair

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

Opmerkingen:

- Projectgroep: dosering is afhankelijk van de indicatie. De hoge doseringen worden intramuraal toegepast. Per patiënt afweging maken tussen beoogd effect versus bijwerkingen of onderdosering. De projectgroep kiest als grens Clcr 30 ml/min.
- Registratiedossier (deel IB) Natrium-penicilline G 29-10-1993: in het eindstadium van nierinsufficiëntie kan de halfwaardetijd van benzylpenicilline van 0.5 tot 6-20 uur verlengd zijn. Vooral bij hoge doseringen dient bij verminderde creatinineklaring de dosering aangepast te worden, door verlenging van het doseringsinterval, of door vermindering van de dosis. Het volgende schema kan als leidraad dienen:
Clcr 125 ml/min: 1.8-2.0 milj. IE om de 4 uur; Clcr 60 ml/min: 1.3-1.5 milj. IE om de 4 uur; Clcr 40 ml/min: 0.8-1.0 milj. IE om de 4 uur; Clcr 20 ml/min: 0.8-1.0 milj. IE om de 6 uur; Clcr 10 ml/min: 0.5-0.8 milj. IE om de 6 uur; Clcr 0 ml/min: 0.5-0.8 of 0.7-1.1 milj. IE om de 8 uur.

Bij nierinsufficiëntie geen hoge doses toedienen, wegens gevaar voor neurotoxiciteit, tubulusnecrose en anurie. Bij patiënten met nierfunctiestoornissen kunnen convulsies optreden.

Clcr < 10 ml/min:

- Kunin CM ea. Persistence of antibiotics in blood of patients with acute renal failure. III Penicillin, streptomycin, erythromycin and kanamycin. J Clin Invest 1959;38:1509-19. Toename $t_{1/2}$ bij een verminderde nierfunctie. Studie met 8 personen met ernstig nierfalen (anurisch) en 5 personen zonder significant nierfalen. De waarden verschillen onderling nogal. Dit heeft mogelijk te maken met de omstandigheden, de toedieningsroute en comorbiditeit. Met name 2 personen met leverziekte hebben een sterk verlengde $t_{1/2}$. "The data presented in the present study would indicate that, in the anuric patient, a single injection would not be sufficient to maintain therapeutic levels for more than one or two days, if that long. Further injections would have to be given after a loading dose at intervals of 4 to 10 hours, depending on the severity of the renal impairment.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	30 ml/min	20 september 2005
Actie balie	Overleg met de apotheker.			
Actie apotheek	Bij Clcr 10-30 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. De dosering is afhankelijk van de indicatie. Per patient moet een afweging worden gemaakt tussen beoogd effect, risico's van bijwerkingen bij overdosering, en therapiefalen bij onderdosering. Bij Clcr < 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven.			
Actie voorschrijver	idem			
Actie ziekenhuis	idem			