

Nierfunctie: daptomycine

1625

Clcr = creatinineklaring, MRT = gemiddelde verblijfstijd

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Dvorchik B ea Single-dose pharmacokinetics of daptomycin in young and geriatric volunteers. J Clin Pharmacol 2004;44:612-20.	2	Bij 12 personen met Clcr 31-75 ml/min is AUC _{0-∞} ongeveer 1.5 maal zo groot en de klaring ongeveer 2/3 van de waarden bij 12 personen met Clcr 75-115 ml/min na een 1-malige intraveneuze toediening van 4 mg/kg. $t_{1/2}$ verlengd van 6.79 uur naar 11.85 uur, MRT van 9.05 naar 15.91 uur.	De dosis werd goed verdragen door alle personen.
ref. 2 Dvorchik B ea. Population pharmacokinetics of daptomycin. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:2799-2807.	0	Er is een directe correlatie tussen de klaring van daptomycine en verschillende markers van de renale functie, zoals geschatte Clcr, de nierfunctiecategorie en andere laboratorium markers die iets over de nierfunctie zeggen. Bij Clcr $\leq$ 40 ml/min is $t_{1/2}$ 2.3x langer dan bij personen met een normale nierfunctie en bij dialysepatiënten is dit zelfs 3.5x. AUC _{0-∞} is resp. 1.8 en 3x zo groot in vergelijking met gezonde personen na 1-malig 4 mg/kg.	
ref. 3 Registratiedossier (SPC) Cubicin 17-03-06 + Scientific Discussion	0	Na toediening van éénmalig 4 mg/kg daptomycine aan personen met verschillende maten van nierinsufficiëntie is de CI verlaagd en AUC verhoogd. Bij personen met Clcr < 30 ml/min werden AUC en $t_{1/2}$ met 2-3x verhoogd ten opzichte van gezonde personen. Scientific discussion: Farmacokinetische studies: Toename $t_{1/2}$ + AUC en afname CI bij afnemende nierfunctie. Lineaire relatie tussen Clcr en CI. Afname urinaire excretie van 50% (gezond) naar 22% (matige tot ernstige nierinsufficiëntie) Data-analyse (282 volwassenen): Plasmaconcentraties vergelijkbaar tussen gezonde personen en patiënten met Clcr 30-80 ml/min. AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$): van 410 (gezond) naar 501 (Clcr 30-50); in andere studie met verschillende analysemethode toename AUC 65% bij Clcr 30-50. Profiel patiënten met Clcr < 30 ml/min verschilde veel van profiel gezonde personen (geen data). Mediane C _{max} tussen alle groepen vergelijkbaar bij dosis 4 mg/kg elke 24 uur (49-54 $\mu\text{g}/\text{ml}$).	Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met Clcr > 30 ml/min. Bij Clcr < 30 ml/min alleen gebruiken indien klinisch voordeel groter wordt geacht dan het mogelijke risico. Dosis verlagen naar 4 mg/kg; als enkele dosis 1x per 48 uur toedienen (advies gebaseerd op farmacokinetische modelgegevens). Vanwege de beperkte klinische ervaring dient de respons en nierfunctie nauwlettend te worden geobserveerd bij patiënten met Clcr < 80 ml/min.

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

Opmerkingen:

- Opmerking projectgroep: intervalverlenging ligt voor de hand vanwege relatief lange $t_{1/2}$.

Veiligheid:

- Golan Y, ea. Daptomycin for line-related Leuconostoc bacteraemia. J Antimicrob Chemother 2001; 47:364-365. Verbetering infectieverschijnselen na toediening daptomycine oplaaddosering 400 mg, gevolgd door 4,5 mg/kg elke 36 uur bij patiënt met Clcr 55 ml/min. Na verbetering nierfunctie werd dosering opgehoogd naar 6 mg/kg 1x per dag gedurende 15 dagen. Gebruikte dosering werd goed verdragen.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	30 ml/min	26 september 2006
Actie balie	Overleg met de apotheker			
Actie apotheek	Pas de dosering aan: bij creatinineklaring 10-30 ml/min: normale dosering elke 48 uur. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen.			
Actie voorschrijver	idem			
Actie ziekenhuis	idem			