

Clcr = creatinineklaring, Clr = renale klaring, GFR = glomerulaire filtratiesnelheid, Vd = verdelingsvolume

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Bonati M ea. Teicoplanin pharmacokinetics in patients with chronic renal failure. Clin Pharmacokin 1987;12:292-301 <i>Ook gepubliceerd in:</i> Bonati M ea. Pharmacokinetics of a single intravenous dose of teicoplanin in subjects with various degrees of renal impairment. J Antimicrob Chemother 1988;21 (suppl A):29-37	3	Toename $t_{1/2}$ + AUC en afname Cl en Clr bij afnemende nierfunctie bij 6 patiënten met Clcr 32-64 ml/min, 6 met Clcr 11-20 en 5 met Clcr 3-9, in vergelijking met 5 gezonde personen (Clcr 101-107) na 1-malig 3 mg/kg teicoplanine i.v. Geen verandering niet-renale Cl. $t_{1/2}$ (h): van 41 naar 77 resp. 102 resp. 125. AUC (mg.h/l): van 193 naar 325 resp. 388 resp. 509. Cl (ml/min): van 18.1 naar 10.3 resp. 10.2 resp. 6.3. Clr (ml/min): van 11.8 naar 2.5 resp. 1.1 resp. 0.4. % dosis in urine: van 65 naar 24 resp. 11 resp. 6.	Doseeradvies auteurs in publicatie a): of interval normaal en dosis met 50% verlagen bij Clcr 10-80 ml/min of dosering normaal en interval verlengen 2x bij Clcr 30-80 ml/min en 3x bij Clcr < 10 ml/min. Doseeradvies auteurs in publicatie b): of Clcr 10-80 ml/min: oplaaddosis 100%, onderhoudsdosis 50% elke 24 uur Clcr < 10 ml/min: oplaaddosis 100%, onderhoudsdosering 33% elke 24 uur of dosis 100%, interval = (Cl normaal / Cl patient) x 1dag
Lam YWF ea. The pharmacokinetics of teicoplanin in varying degrees of renal function. Clin Pharmacol Ther 1990;47:655-61.	3	Toename $t_{1/2}$ + Cmax en afname Cl en Clr bij afnemende nierfunctie bij 3 patiënten met Clcr 48-57 ml/min en 3 met Clcr 11-25, in vergelijking met 5 gezonde personen (Clcr = 95-156) na 1-malig 3 mg/kg teicoplanine i.v. Geen significante verandering Vd en Cl niet-renaal. $t_{1/2}$ (h): van 163 naar 156 resp. 289. Cmax (μg/ml): van 30,3 naar 46,0 resp. 48,1. Cl (ml/min): van 11,4 naar 8,4 resp. 5,0. Clr (ml/min): van 10,0 naar 6,0 resp. 1,4. % dosis in urine: van 77 naar 60 resp. 19. Significante correlatie tussen Cl + Clcr en tussen Clr en Clcr.	$t_{1/2}$ en % dosis in urine hoger dan bij ref 2 +ref 4 omdat hier gedurende langere tijd monsters verzameld zijn. Doseeradvies auteurs: start met 6 mg/kg, daarna volgens nomogram opgenomen in artikel. Dosering wordt verlaagd vanaf Clcr 120 ml/min.
Falcoz C ea. Pharmacokinetics of teicoplanin in renal failure. Antimicrob Agents Chemother 1987;31:1255-62.	3	Toename $t_{1/2}$ + AUC en afname renale Cl bij 13 patiënten met verminderde nierfunctie (6 met Clcr 48-64 ml/min/1.73m²; 7 met Clcr 5-22) in vergelijking met 6 gezonde personen (Clcr 92-118) na 1-malig 3 mg/kg teicoplanine i.v. Geen verandering Vd en niet-renale Cl. $t_{1/2}$ (h): van 62 naar 96 resp. 111. AUC (mg.h/l): van 197 naar 320 resp. 409. Clr (ml/h per kg): van 9.3 naar 3.2 resp. 0.6. Bij 6 belangrijkste componenten weinig invloed nierfunctie; alleen A3 gaf cumulatie bij patiënten met verminderde nierfunctie.	Doseeradvies auteurs op basis simulaties: eerste 3 dagen normaal, daarna bij matige en ernstige nierinsufficiëntie interval verlengen (naar 6 mg/kg elke 2-3 dagen) of dosering verlagen (naar 2-3 mg/kg/dag). <i>Auteurs geven geen definitie van 'moderate' en 'severe'; in eigen studie heeft groep moderate Clcr 48-64 en groep severe Clcr 5-22. (EMEA: moderate 30-50, severe <30)</i>

Overig

Yamada T ea.
Simplified dosing regimens of teicoplanin for patient groups stratified by renal function and weight using Monte Carlo simulation.
Int J Antimicrob Agents. 2012;40:344-8.

Opmerkingen

Op basis van TDM data (retrospectief) van 58 patiënten die standaard oplaaddosis teicoplanine kregen van 400 mg x 2 en daarna 400 mg 1dd werd een simulatie gedaan.

Table 3
Trough concentration at 72 h after the initial loading dose ($C_{\min 72h}$) values stratified by estimated glomerular filtration rate (eGFR) and weight for the loading dose regimens by Monte Carlo simulation.

Dose regimen/weight	$C_{\min 72h}$ (µg/mL) [median (IQR)]				
	eGFR <15 mL/min	eGFR ≥15–30 mL/min	eGFR >30–60 mL/min	eGFR >60–90 mL/min	eGFR >90 mL/min
400 mg × 2, 400 mg × 1, 400 mg × 1					
<50 kg	14 (11–17)	14 (11–17)	12 (10–15)	11 (9–13)	9 (8–11)
50–70 kg	13 (10–16)	13 (10–16)	12 (9–14)	11 (8–13)	9 (7–11)
>70 kg	13 (9–16)	11 (9–14)	11 (9–13)	10 (8–12)	9 (7–11)
400 mg × 2, 400 mg × 2, 400 mg × 1					
<50 kg	17 (13–21)	17 (14–21)	16 (13–19)	14 (11–17)	12 (9–14)
50–70 kg	17 (14–21)	16 (13–20)	15 (12–18)	13 (11–16)	11 (9–14)
>70 kg	16 (13–19)	15 (12–18)	14 (12–17)	13 (10–15)	11 (9–13)
400 mg × 2, 400 mg × 2, 400 mg × 2					
<50 kg	22 (17–30)	20 (17–26)	20 (16–25)	18 (14–22)	15 (13–18)
50–70 kg	21 (17–26)	20 (16–26)	19 (15–23)	16 (13–20)	14 (12–18)
>70 kg	19 (15–25)	20 (16–24)	18 (14–22)	16 (12–21)	14 (12–18)

IQR, interquartile range.

Table 4
Trough concentration at steady state ($C_{ss \min}$) values stratified by estimated glomerular filtration rate (eGFR) and weight for the loading dose regimens by Monte Carlo simulation.

Dose regimen/weight	$C_{ss \min}$ (µg/mL) [median (IQR)]				
	eGFR <15 mL/min	eGFR ≥15–30 mL/min	eGFR >30–60 mL/min	eGFR >60–90 mL/min	eGFR >90 mL/min
400 mg every 72 h				600 mg every 24 h	
<50 kg	23 (19–28)	17 (14–21)	12 (9–15)	43 (35–53)	30 (24–37)
50–70 kg	17 (14–21)	14 (12–18)	10 (8–13)	37 (30–47)	27 (21–34)
>70 kg	13 (11–17)	12 (10–14)	9 (7–11)	33 (27–40)	24 (19–29)
400 mg every 48 h				400 mg every 24 h	
<50 kg	32 (26–40)	27 (22–34)	19 (15–23)	26 (23–35)	19 (16–24)
50–70 kg	27 (23–34)	22 (18–27)	16 (13–20)	25 (21–31)	18 (15–23)
>70 kg	21 (18–27)	18 (14–23)	14 (11–17)	22 (18–27)	16 (13–21)
300 mg every 24 h				300 mg every 24 h	
<50 kg	51 (43–66)	42 (35–51)	30 (24–37)	21 (17–25)	15 (12–19)
50–70 kg	42 (36–50)	35 (29–43)	26 (21–32)	19 (15–24)	13 (11–17)
>70 kg	30 (25–39)	28 (23–35)	21 (17–26)	17 (13–21)	12 (10–15)

IQR, interquartile range.

Table 5
Simplified dosing regimens of teicoplanin designed to achieve 15–30 µg/mL.

	eGFR <15 mL/min	eGFR ≥15–30 mL/min	eGFR >30–60 mL/min	eGFR >60–90 mL/min	eGFR >90 mL/min
Loading dose	400 mg × 2, 400 mg × 2, 400 mg × 1			400 mg × 2, 400 mg × 2, 400 mg × 2	
Maintenance dose					
Weight <50 kg	400 mg q72h	400 mg q48h	400 mg q48h	300 mg q24h	400 mg q24h
Weight 50–70 kg	400 mg q48h	400 mg q48h	300 mg q24h	400 mg q24h	400 mg q24h
Weight >70 kg	400 mg q48h	400 mg q48h	300 mg q24h	400 mg q24h	600 mg q24h

eGFR, estimated glomerular filtration rate; q72h, every 72 h; q48h, every 48 h; q24h, every 24 h.

Ueda T ea.
Enhanced loading regimen of teicoplanin is necessary to achieve therapeutic pharmacokinetics levels for the improvement of clinical outcomes in patients with renal dysfunction. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016;35:1501-9.

Bij conventioneel opladen bereikte 20% de doelconcentratie (15-30 µg/ml) tov 76% bij versterkt opladen. Hoewel bij een significant hoger percentage patiënten klinische verbetering op was getreden op dag 4 in de 'versterkt opladen' groep, was er geen verschil in klinisch succespercentage aan het einde van de behandeling.
Geen verschil in bijwerkingen tussen de groepen.
Conventioneel opladen (n=108): 6.7 mg/kg 2dd op dag 1, 6.7 mg/kg 1dd op dag 2 en 3.
Versterkt opladen (n=180): 10 mg/kg 2dd op dag 1, 10 mg/kg 1dd op dag 2 en 3 bij eGFR 40-60 ml/min/1.73m² en 6.7 mg/kg 1dd op dag 2 en 3 bij eGFR < 40 ml/min/1.73m²
Onderhoudsdosering: 3.3 mg/kg bij eGFR 40-60 ml/min/1.73m²; 5.0 mg/kg om de dag bij eGFR < 40 ml/min/1.73m².
Auteurs: ≥15 µg/ml of initial Cmin (dag 4) was identified as an independent factor associated with clinical success.

Shiohira H ea.
Long-term treatment of teicoplanin for methicillin-resistant Staphylococcus aureus sternal osteomyelitis with renal impairment: a case of high teicoplanin trough levels maintained by therapeutic drug monitoring. Yakugaku Zasshi. 2016;136:1313-7. doi: 10.1248/yakushi.15-00296.

Man (79) met Clcr 33 ml/min ontwikkelde na hartklepoperatie een chronische wondinfectie (MRSA) en osteomyelitis. Van linezolid werd overgestapt op teicoplanine. Eerste vijf dosis 400 mg elke 12 uur, waarna dalspiegel 14 µg/ml was (doel 20-30 µg/ml). Vervolgens op basis van simulatie 400 mg elke 12 uur op dag 8 en 9 (re-loading) en vervolgens 200 mg elke 24 uur na dag 10. Dalspiegel op dag 19 was 25 µg/ml en 41 µg/ml op dag 44, waarna teicoplanine tijdelijk werd gestopt. Obv TDM vanaf dag 63 werd 200 mg elke 28 uur gegeven.
Behandeling was effectief en er werd geen achteruitgang van de nierfunctie gezien.

SPC Targocid 2-5-2023.

Dosisaanpassing is niet vereist tot de vierde behandelingsdag, op die dag moet de dosis worden aangepast om een dalconcentratie in serum te handhaven van minstens 10 mg/l.

	Na de vierde behandelingsdag: – bij Clcr 30-80 ml/min: onderhoudsdosis halveren: dosis om de 2 dagen of halve dosis 1x daags – bij Clcr < 30 ml/min: een derde van de gebruikelijke dosis: initiële eenheidsdosis om de 3 dagen of een derde van deze dosis 1x daags Teicoplanine is ook geïndiceerd als orale behandeling bij C. difficile-geassocieerde diarree en colitis: volwassenen 100-200 mg 2x per dag gedurende 7-14 dagen. Wanneer teicoplanine oraal wordt toegediend, wordt het niet geabsorbeerd. Na 1-malig 250 of 500 mg bij gezonde proefpersonen, wordt het niet in serum of urine gedetecteerd, maar enkel in de feces (ongeveer 45% van de toegediende dosis) als het geneesmiddel in onveranderde vorm.
--	--

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

Opmerkingen:

- Werkgroep 21-5-2024: ivm consistentie adviezen adviezen bij Clcr ≤ 10 ml/min en dialyse gelijktrekken met advies Clcr 10-30 ml/min. Bovendien is alleen aanpassing nodig van onderhoudsdosering niet van de oplaaddosering.
- Werkgroep maart 2020: concrete dosering ipv helft of een derde; op geleide spiegel ipv overweeg spiegelbepaling. Bij Clcr < 10 ml/min zelfde advies als dialyse: oplaaddosering 1200 mg op dag 1, 800 mg op dag 2 en 400 mg op dag 3, vervolgens 100-800 mg per dag op geleide van de spiegel.
- Werkgroep januari 2015: de kinetiek is wisselend en niet voorspelbaar op basis van de nierfunctie. Inmiddels is spiegelbepaling mogelijk; het UMCG voert deze bepaling uit voor heel Nederland. Teicoplanine heeft een lange halfwaardetijd, waardoor spiegelbepaling rustig centraal kan plaatsvinden. Aan advies toevoegen: vanwege het risico op onderbehandeling kan verder worden overwogen te doseren op geleide van de spiegel.
- Werkgroep sept. 2006: er is geen onderbouwing voor aanpassen interval. In de praktijk worden geen spiegels bepaald (er is geen kit), maar misschien zou dat wel moeten gebeuren (in het SPC staat 'tenzij serumconcentraties regelmatig kunnen worden gecontroleerd').

Clcr < 10 ml/min:

–

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	50 ml/min	11 maart 2020