

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratiesnelheid, CKD = chronic kidney disease, ESRD = end stage renal disease

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Mistry GC ea. Pharmacokinetics of ertapenem in patients with varying degrees of renal insufficiency and in patients on hemodialysis. J Clin Pharmacol 2006;46:1128-38.	3	AUC totaal ertapenem, AUC ongebonden ertapenem en t _{1/2} na 1-malig 1 g ertapenem i.v. bij personen met: Clcr 60-90 ml/min/1.73m ² (n=6): ↑1.07x (n.s.), ↑1.04x (n.s.), ↓ met 2% Clcr 31-59 ml/min/1.73m ² (n=7): ↑1.5x, ↑1.8x, ↑1.4x Clcr 5-30 ml/min/1.73m ² (n=6): ↑2.6x, ↑3.5x, ↑2.4x ESRD (tussen dialysesessies) (n=7): ↑2.9x, ↑5.9x, ↑3.1x in vergelijking met gezonde personen (n=30 uit andere studie). Auteurs hebben ook gekeken naar verschil in concentratie aan het einde van de infusie van 1 g ertapenem; voor totaal ertapenem was de concentratie ongeveer 10% lager bij patiënten met Clcr 5-30 ml/min en dialysepatiënten; voor ongebonden ertapenem was de concentratie direct na infusie resp. 50 en 70% hoger dan in de gezonde controlegroep.	Auteurs: Clcr > 30 ml/min: 1 g per dag Clcr ≤ 30 ml/min: 0,5 g per dag. Berekend op basis van welke dosis theoretisch tot dezelfde AUC zou leiden als de AUC in de controlegroep. Ongepubliceerde data uit fase IIb/III-studies lieten zien dat bij 5 patiënten met Clcr < 30 ml/min en dosis 500 mg ertapenem een goede klinische respons optrad.
Holland SD ea. Pharmacokinetics of ertapenem in renal insufficiency [abstract]. Clin Pharmacol Ther 2001; 69:P16.	0	Toename AUC en t _{1/2} bij patiënten met verminderde nierfunctie (6 met gem. Clcr 79 ml/min/1.73m ² ; 7 met gem. Clcr. 40; 6 met gem. Clcr 17 en 7 met hemodialyse) in vergelijking met 30 gezonde personen (waarden uit literatuur) na éénmalig 1 gram ertapenem i.v. Toename AUC met 7%, resp. 53% resp. 158%, resp. 129%. t _{1/2} verlengd van 4.5 (gezond) naar 4.4, 6.1, 10.6 en 14.1 uur.	Hemodialysepatiënten bestudeerd tussen dialyses in. Doseeradvies auteurs: Milde en matige nierfunctiestoornissen: niet aanpassen Ernstige nierfunctiestoornissen: 1 dd 0.5 gram Geen definities matig en ernstig, in eigen onderzoek heeft groep matig gem. Clcr 40 en ernstig gem. Clcr 17.
Wen MJ ea. Acute prolonged neurotoxicity associated with recommended doses of ertapenem in 2 patients with advanced renal failure. Clin Nephrol 2013;80:474-8. (ABSTRACT)	0	Two patients with Stage 5 CKD developed progressive hallucinations, asterixis, myoclonic jerks, and cognitive impairment after receiving the recommended dose reduction for CKD of ertapenem (500 mg/d) for 4 days (Case 1: acute cholecystitis) and 5 days (Case 2: arteriovenous fistula infection). Plasma ertapenem level measured 24 h after the last dose in Patient 2 was 53.7 mg/l, much higher than the therapeutic MIC ₉₀ (2 mg/l). Despite the cessation of ertapenem and initiation of high-flux hemodialysis, their neurologic manifestations lasted for 2 weeks.	Auteurs: Although ertapenem 500 mg/d has been recommended in patients with glomerular filtration rate less than 30 ml/min/1.73 m ² , our 2 cases highlight that this dosage might be excessive for patients with Stage 5 CKD, especially those not yet on dialysis.
SPC Invanz 08-06-2018 + Scientific discussion.	2	AUC totaal en ongebonden ertapenem bij patiënten met: Clcr 60-90 ml/min/1.73m ² : vergelijkbaar Clcr 31-59 ml/min/1.73m ² : 1.5x en 1.8x ↑ Clcr 5-30 ml/min/1.73m ² : 2.6 en 3.4x ↑	Clcr > 30 ml/min/1.73m ² : aanpassing niet nodig. Clcr ≤ 30 ml/min/1.73m ² : vermijden vanwege onvoldoende gegevens over de veiligheid en

		na éénmalig 1 gram ertapenem i.v. in vergelijking met gezonde personen. Scientific discussion: Toename AUC + t½ en afname renale Cl bij afnemende nierfunctie (geen informatie over aantallen en dosering).	werkzaamheid bij patiënten om een dosisaanbeveling te ondersteunen.
Amerikaanse productinfo Invanz 19-12-2018. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/021337s0471bl.pdf	1	AUC ongebonden ertapenem bij 26 patiënten met: Clcr 60-90 ml/min/1.73m²: ↑1.5x Clcr 31-59 ml/min/1.73 m²: ↑2.3x Clcr 5-30 ml/min/1.73 m²: ↑4.4x Clcr <10 ml/min/1.73 m²: ↑7.6x na 1-malig 1 g ertapenem i.v. vergeleken met jonge gezonde personen. De effecten op AUC totaal ertapenem waren kleiner.	Clcr > 30 ml/min/1.73m²: aanpassing niet nodig Clcr ≤ 30 ml/min/1.73m²: 500 mg 1x per dag

Overig

Opmerkingen

Kara E ea. Ertapenem-induced acute reversible peripheral neuropathy in chronic kidney disease: 3 case reports. Clin Nephrol. 2015;84:353-7. (ABSTRACT)	3 patiënten met stadium 4 of 5 CKD ontwikkelden acute perifere neuropathie en daarnaast 1 patiënt acute neuropathie van het centraal zenuwstelsel, binnen 1 week na behandeling met op de nierfunctie aangepaste dosering ertapenem. Dit werd bevestigd door electroencefalografie en electromyografie. Compleet herstel trad op binnen 2 weken na stoppen met ertapenem.
Shea YF ea. Delayed recovery from ertapenem induced encephalopathy: case-report and a possible mechanism. Int J Clin Pharm 2013;35:535-7.	Verwardheid trad op bij vrouw (84) met Clcr 37 ml/min (berekend met GC) die voor ESBL E. coli UWI werd behandeld met ertapenem 1 g 1x per dag i.v. Na stoppen ertapenem en start quetiapine voor delier verdwenen de hallucinaties en was de patiënt 14 dagen later hersteld. Naranjo schaal voor optreden ertapenem geïnduceerde encefalopathie: 6 (probable). Risicofactoren volgens auteurs: infarct in historie, mogelijke overschatting van de nierfunctie met GC-formule, mogelijke aanwezigheid milde cognitieve beperking.
Fica AE ea. Seizures associated with ertapenem use in patients with CNS disorders and renal insufficiency. Scand J Infect Dis 2008;40:983-5.	Gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen traden op op de 6 ^e en 7 ^e dag van behandeling met ertapenem 1 g per dag i.v. bij 3 patiënten met Clcr 44, 54 en 56 ml/min in een groep van 30 patiënten die voor nosocomiale infectie werden behandeld met ertapenem. Bij 2 patiënten traden de aanvallen op ondanks behandeling met fenytoïne. Bij 1 patient werd ertapenem 24 uur gestaakt en daarna hervat met 500 mg per dag. Naranjo schaal: 5 (probable) en 2x 3 (possible). Auteurs: our experience suggests that ertapenem may be acting as a compound that lowers the convulsive threshold in patients with previous or current CNS disorders associated to moderate renal insufficiency and, in some cases, with suboptimal anticonvulsant therapy.

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

Opmerkingen:

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	30 ml/min	16 november 2020