

Nierfunctie: meropenem

659

Clcr = creatinineklaring, Clr = klaring renaal

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Rubino CM ea. Single-dose pharmacokinetics and safety of meropenem-vaborbactam in subjects with chronic renal impairment. Antimicrob Agents Chemother 2018;62:e02103-17.	3	Meropenem AUC: 1.3x, 2.1x, 4.6x en 7.2x verhoogd t _{1/2} : 1.1x, 1.7x, 4.7x en 7.3x verlengd C _{max} : 1.2x, 1.5x, 1.7x en 1.7x verhoogd Cl (renaal): afname met 28%, 57%, 87% en – (niet vastgesteld) Cl (totaal): afname met 23%, 52%, 79% en 87% bij proefpersonen met Crcl 60-89 (n=8), 30-59 (n=8), < 30 (n=8) ml/min/1,73 m ² en ESRD (off dialyse) (n=8) in vergelijking met proefpersonen met een normale nierfunctie (n=8) na 1-eenmalig meropenem 1g/vaborbactam 1g i.v.	Werkgroep: situatie in Nederland is anders; Europese afkapwaarden hanteren ► kolom met MIC 8 µg/l (intermediate resistentie). Hieruit blijkt dat 2x per dag doseren voldoende zou moeten zijn. .
Chimata M ea. Pharmacokinetics of meropenem in patients with various degrees of renal function, including patients with end-stage renal disease. Antimicrob Agents Chemother 1993;37:229-33.	2	Toename t _{1/2} + AUC en afname Cl + Clr bij 4 personen met Clcr 50-70 ml/min, 4 met Clcr 30-50 ml/min en 5 met Clcr ≤ 30 ml/min na 1-malig 500 mg meropenem i.v. t _{1/2} (h): van 1.54 naar 3.36 resp. 5.0. AUC (µg.h/ml): van 36.6 naar 74.6 resp. 186.8. Cl (ml/min): van 244 naar 127.8 resp. 49.8. Clr (ml/min): van 126.8 naar 46.3 resp. 15.4.	'We recommend that the dosing intervals be prolonged to 12 h (for subjects with a Clcr of 30-50 ml/min) and 24 h (for subjects with a Clcr of < 30 ml/min) to avoid unnecessary accumulation of meropenem and/or its metabolites to minimize the risk of side effects.'
Leroy A ea. Pharmacokinetics of meropenem (ICI 194,660) and its metabolite (ICI 213,689) in healthy subjects and in patients with renal impairment. Antimicrob Agents Chemother 1992;36:2794-8.	3	Toename t _{1/2} + AUC en afname Cl en Clr bij 6 personen met gem. Clcr 122 ml/min, 6 met Clcr 12-23, 4 met Clcr 4-8 ml/min en 6 met hemodialyse na 1-malig 500 mg meropenem i.v. t _{1/2} (h): van 1.24 naar 4.59 resp. 5.73 resp. 10.03. AUC (µg.h/ml): van 28 naar 143 resp. 203 resp. 416. Cl (ml/min/1.73m ²): van 328 naar 77 resp. 42 resp. 22. Clr (ml/min/1.73m ²): van 252 naar 29 resp. 12 (niet bepaald bij laatste groep). C _{max} (µg/ml): van 21.1 naar 25.4 resp. 27.2 resp. 42.5; alleen significante toename in laatste groep. Toename t _{1/2} + C _{max} metaboliet ICI 213689 bij afnemende nierfunctie. t _{1/2} (h): van 3 (gezond) naar 35 (Clcr 4-8 ml/min).	Hemodialysepatiënten bestudeerd op interdialyse dag. 'The following dosage recommendations could be proposed in the treatment of systemic infections: for a Clcr > 80, 1.0 dose every 6 to 8 h; and for Clcr 30-80, 1.0 dose every 8 to 12h; and for a Clcr 10-30, 0.5 to 1.0 dose every 12h. For a Clcr of < 10, 1.0 dose every 24h would suffice'.
Leroy A ea. Pharmacokinetics of meropenem in subjects with renal insufficiency. Eur J Clin Pharmacol 1992;42(5):535-8.	3	Toename t _{1/2} + AUC en afname Cl + Clr bij 6 personen met gem. Clcr 122 ml/min, 10 met Clcr 33-74, 10 met Clcr 4-23, 6 met hemodialyse na 1-malig 500 mg meropenem i.v. Geen verandering in C _{max} en niet renale Cl. Concentratie in urine bij alle groepen voldoende hoog voor antibacteriële werking. t _{1/2} (h): van 1.05 naar 1.93 resp. 5.22 resp. 9.73. AUC (µg.h/ml): van 36 naar 88 resp. 179 resp. 360.	Dezelfde auteurs en gedeeltelijk dezelfde patiënten als bij ref. 2. Gezonde personen waren jonger dan patiënten met verminderde nierfunctie. Hemodialysepatiënten bestudeerd op interdialyse dag. 'The dosage of meropenem should be reduced in proportion to the decline in creatinine clearance. Clcr(ml/min)>50: 1 unit of dose 8 hourly; Clcr 25-50: 1 unit of dose 12 hourly; Clcr 10-

		Cl (ml/min): van 255 naar 108.3 resp. 56. resp. 25.4. Cl_r (ml/min): van 193 naar 72.8 resp. 20.6 (niet bepaald bij laatste groep). Lineaire relaties tussen Cl + Cl_r, Cl + Cl_r, Cl_r + Cl_r.	25: 0,5 unit of dose 12 hourly; Cl_r <10: 0.5 unit of dose 24 hourly'.
Christensson BA ea. Pharmacokinetics of meropenem in subjects with various degrees of renal impairment. Antimicrob Agents Chemother. 1992;36(7):1532-7.	3	Toename AUC van meropenem en toename t_{1/2} van meropenem en metaboliet ICI 213,689 in vergelijking met normale nierfunctie (GFR>80 ml/min, n=6) bij 3 groepen met verminderde nierfunctie (5 personen met GFR 30-80 ml/min, 7 met GFR 5-29 ml/min, 5 dialysepatiënten, Cl_r <5 ml/min) na 1-malig 500 mg meropenem i.v. AUC meropenem (mg.h/l): van 36.0 naar 89.8 resp. 156 en 393. t_{1/2} meropenem (h): van 0.93 naar 2.34 resp. 3.82 en 6.81. t_{1/2} ICI 213,689 (h): van 2.31 naar 9.11 resp. 23.6, bij dialysepatiënten niet bepaald.	'Dosing recommendations for patients with renal impairment: GFR >50 ml/min: 500-1000 mg, dose interval 6-8 h. GFR 26-50 ml/min: 500-1000 mg, dose interval 12 h. GFR 0-25 ml/min: 250-500 mg, dose interval 12 h. GFR < 10 ml/min: 250-500 mg, dose interval 24 h, additional dose after hemodialysis'.
SPC Meronem 11-09-2018.	0	Farmacokinetisch onderzoek bij patiënten met een gestoorde nierfunctie heeft aangetoond dat de plasmaklaring van meropenem correleert met de Cl_r.	Dosisaanpassing is noodzakelijk bij patiënten met gestoorde nierfunctie. Bij patiënten met een Cl_r < 51 ml/min moet de dosering worden verminderd volgens: Cl_r 26-50 ml/min: 100% elke 12 uur Cl_r 10-25 ml/min: 50% elke 12 uur Cl_r < 10 ml/min: 50% elke 24 uur

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

Opmerkingen:

- Werkgroep 27-09-2021: ook bij advies bij Cl_r < 10 ml/min relatieve dosisaanpassing ipv advies met vaste keerdosis in het kader van consistentie.
- Werkgroep 16-11-2020: toevoegen oplaaddosis (= standaard dosis), toevoegen advies bij Cl_r < 10 ml/min (= conform advies bij PD).

	Wijziging kinetiek	Actie	Cl _r grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	50 ml/min	27 september 2021