

Nierfunctie: flucytosine

243

Clcr = creatinineklaring

Bron	bewijs	effect	opmerkingen
ref. 1 Dawborn JK ea. Use of 5-fluorocytosine in patients with impaired renal function. Br Med J 1973;4:382-4.	3	$t_{1/2}$ verlengd van 4.7 uur naar > 100 uur bij 16 personen met Clcr 148 tot 4 ml/min na 1-malig 2 g flucytosine oraal.	$t_{1/2}$ is ongeveer 6 maal de waarde van het serumcreatinine in mg/100 ml en hiermee kan het juiste doseerinterval bepaald worden.
ref. 2 Schönebeck J ea. Pharmacokinetic studies on the oral antimycotic agent 5-fluorocytosine in individuals with normal and impaired kidney function. Chemotherapy 1973;18:321-36.	3	$t_{1/2}$ verlengd van 2.89 uur bij 10 gezonde personen naar 5.37 uur bij 13 personen met serumcreatinine 1-2 mg/100 ml, 16.8 uur bij 8 personen met serumcreatinine 2,2-4,5 mg/100 ml, 38.6 uur bij 14 personen met serumcreatinine > 4,5 mg/100 ml en 85 uur bij 5 anurische patiënten, na 1-malig 2 g flucytosine oraal.	Voorstel dosering: Clcr > 40 ml/min: 25-50 mg/kg om de 6 uur Clcr 40-20 ml/min: 25-50 mg/kg om de 12 uur Clcr 20-10 ml/min: 25-50 mg/kg om de 24 uur Clcr < 10 ml/min: 50 mg/kg met doseerinterval afhankelijk van de serumconcentratie die regelmatig gemeten moet worden
ref. 3 Registratiedossier (deel IB) Ancotil 27-1-1998.	0	Daar de uitscheiding van Ancotil vrijwel uitsluitend als onveranderd flucytosine door de nieren geschiedt, heeft een vermindering van de nierfunctie een verlenging van de halfwaardetijd tot gevolg. Met dit feit moet bij de dosering beslist rekening worden gehouden. Flucytosine (5-FC) wordt gedeamineerd tot 5-fluorouracil (5-FU). De verhouding van de AUC van 5-FU t.o.v. 5-FC is 4%.	Bij patiënten met verminderde nierfunctie moet het doseringsinterval worden verlengd: Clcr > 40 ml/min: max 50 mg/kg om de 6 uur Clcr 40-20 ml/min: max 50 mg/kg om de 12 uur Clcr 10-20 ml/min: max 50 mg/kg om de 24 uur Clcr < 10 ml/min: 12 uur na eerste dosis concentratie in het serum bepalen en volgende doses zodanig toedienen dat een therapeutisch effectieve serumconcentratie van 25-50 mcg/ml wordt onderhouden.

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

Opmerkingen:

Clcr < 10 ml/min:

- Ittel TH ea. 5-Fluorocytosine kinetics in patients with acute renal failure undergoing continuous hemofiltration. Chemotherapy 1987;33:77-84. Bij 6 patiënten is $t_{1/2}$ ongeveer 5 maal zo groot na een 1-malige intraveneuze toediening van 2,5 g dan bij personen met een normale nierfunctie zoals gevonden in andere studies. De variabiliteit in de gevonden waarden wordt mogelijk veroorzaakt door de verschillen in filtratie snelheid.
- Cutler RE ea. Flucytosine kinetics in subjects with normal and impaired renal function. Clin Pharmacol Ther 1978;24: 333-42. $T_{1/2\beta}$ neemt significant toe bij personen met Clcr < 10 ml/min in vergelijking met gezonde personen na een 1-malige orale (op verschillende manieren toegediend) of intraveneuze toediening. Slechts 1 persoon is geen dialysepatiënt. 2 Personen krijgen gedurende 3 achtereenvolgende dialysesessies een dosis om de cumulatie te bestuderen. Flucytosine cumuleert, maar wordt ook verwijderd door hemodialyse.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	50 ml/min	14 februari 2006

Actie balie	Overleg met apotheker.
Actie apotheker	Pas de dosering aan: bij Clcr 30-50 ml/min: bij start interval verlengen naar 1x per 12 uur, vervolgens dosering aanpassen op geleide van de spiegel; bij Clcr 10-30 ml/min: bij start interval verlengen naar 1x per 24 uur, vervolgens dosering aanpassen op geleide van de spiegel. 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