

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid, MIC = minimale inhibitie concentratie

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Lawson DH ea. Amoxycillin: pharmacokinetic studies in normal subjects, patients with pernicious anaemia and those with renal failure. Postgraduate Med J 1974;50:500-3.	3	$t_{1/2}$ verlengd bij 8 personen met Clcr 3-42 ml/min vergeleken met 8 personen met normale nierfunctie: na 250 mg oraal 1-malig van 77.5 ± 7.3 min naar 109 ± 15 min, na 250 mg 3x per dag gedurende 1 week van 92.2 ± 9.7 min naar 137 ± 22 min. Geen statistisch significant verschil in berekende distributievolumes van de 2 groepen.	3 personen krijgen dialyse, spiegels zijn hoger als amoxicilline na de dialyse wordt gegeven in vergelijking met ervoor.
Humbert G ea. Pharmacokinetics of amoxicillin: dosage nomogram for patients with impaired renal function. Antimicrob Agents Chemother 1979;15:28-33	3	na 1 g amoxicilline i.v. bolus afname ke: $0.678 \pm 0.085 \text{ h}^{-1}$ bij Clcr 94-116 ml/min (n=4) $0.306 \pm 0.063 \text{ h}^{-1}$ bij Clcr 41-79 ml/min (n=4) $0.158 \pm 0.024 \text{ h}^{-1}$ bij Clcr 15-27 ml/min (n=4) $0.061 \pm 0.024 \text{ h}^{-1}$ bij Clcr 3-9 ml/min (n=4) $0.077 \pm 0.00 \text{ h}^{-1}$ bij 3 dialysepatiënten $t_{1/2}$ was 71 min bij gecorrigeerde Clcr van 100 ml/min en 16 uur bij anefrische patiënt.	Aanbevolen doseerintervallen: Clcr > 30 ml/min: MIC < 4 mcg/ml: elke 6 uur MIC 4-8 mcg/ml: elke 2-3 uur Clcr 10-30 ml/min: MIC < 4 mcg/ml: elke 12 uur MIC 4-8 mcg/ml: elke 8 uur Clcr < 10 ml/min: MIC < 4 mcg/ml: elke 24-36 uur MIC 4-8 mcg/ml: elke 12-24 uur
Ksiazek A ea. Pharmacokinetics of amoxycillin and ampicillin in patients with renal failure. Ann Universitatis Mariae Curie-Sklodowska 1983;28:79-86.	3	$t_{1/2}$ verlengd na 1 malig 250 mg oraal. Gevonden waarden zijn: groep 1 (n=19) met Clcr 117.6 ± 7.8 ml/min en $t_{1/2}$ 1.9 uur, groep 2 (n=19) met Clcr 47.5 ± 6.3 ml/min en $t_{1/2}$ 2.331 uur, groep 3 (n=15) met Clcr 14.1 ± 1.1 ml/min en $t_{1/2}$ 3.437 uur en groep 4 (n=16) met Clcr 4.4 ± 0.8 ml/min en $t_{1/2}$ 7.848 uur.	"The necessary reduction of the dose ranges of amoxycillin is not directly proportional to the clearance of creatinin in patients with renal failure."

Overig	Opmerkingen
SPC's Amoxicilline (250-1000 mg)	pas bij een Clcr < 10 ml/min behoeft de dosering te worden verminderd (met 15-50%).
SCP Amoxicilline disper 750 en 1000 mg Sandoz	bij Clcr < 30 ml/min toedieningsinterval verlengen of volgende doses verlagen. Een korte kuur, 1-malige dosis 3 g, in geval van nierinsufficiëntie niet voorschrijven.

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

Opmerkingen:

- Werkgroep 11 maart 2020: niet iedereen bepaalt spiegels van amoxicilline. De neurologische bijwerkingen kunnen ernstig zijn. Bij behandeling met hoge dosering amoxicilline (12 g/dag): na 10 dagen behandeling in overleg met infectioloog of Antibioticatteam beoordelen of dosering moet worden aangepast en spiegelbepaling moet worden overwogen om onderbehandeling te voorkomen.
- Werkgroep 24 juni 2019: onderscheid naar dosering ≥ 1000 mg/dag komt te vervallen. Alleen signaal bij amoxicilline parenteraal bij Clcr < 10 ml/min: bij endocarditis max 6 g (parenteraal), bij overige indicaties is aanpassen niet nodig. Bij endocarditis geef je langdurig hoge dosering (12 g per dag), controle bij patiënten met Clcr ≤ 10 ml/min is gewenst.
- Werkgroep 31-10-2018: na 10 dagen > 4 g per dag: doseren op geleide van spiegels. Advies voor interval verlengen naar 12 uur komt te vervallen. Ervaring met hoge doseringen amoxicilline bij verminderde nierfunctie is beperkt. Tijdig starten met spiegelbepaling is zinvol als het plan is langer te behandelen met hoge dosering, als met 12 g wordt gestart kunnen al binnen 10 dg toxische spiegels optreden.

Werking/bijwerkingen:

- Mak S ea. Efficacy of a 1-week course of proton-pump inhibitor-based triple therapy for eradicating Helicobacter pylori in patients with and without chronic renal failure. Am J Kidney Dis 2002;40:576-81. 21 personen met verminderde nierfunctie krijgen gedurende 1 week dezelfde dosering amoxicilline als personen met normale nierfunctie. Resultaten zijn vergelijkbaar, geneesmiddelen worden goed verdragen.

Clcr < 10 ml/min:

- Oe PL ea. Pharmacokinetics of the new penicillins. Amoxycillin and flucloxacillin in patients with terminal renal failure undergoing haemodialysis. Chemotherapy 1973;19:279-88. $t_{1/2}$ ong. 2x zo kort bij dialysepatiënten tijdens dialyse dan tussen dialysessies. Dit onderzoek is uitgevoerd bij 9 personen met een 1-malige orale dosis van 750 mg.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	10 ml/min	11 maart 2020