

Nierfunctie: fosfomycine parenteraal

5999

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Gobernado M ea. Renal insufficiency and fosfomycin. Chemotherapy 1977;23 (Suppl 1):200-3.	2	Correlatie tussen Clcr en Cl fosfomycine bij 6 patiënten met een verminderde nierfunctie in studie met 8 patiënten (Clcr 0-24 ml/min; 4 hemodialyse) na éénmalig 1 gram fosfomycine i.m of (bij 2 patiënten) i.v.: bij lagere Clcr neemt renale eliminatie fosfomycine af. Relatie niet gegeven. Sterke toename $t_{1/2}$ (waarden niet gegeven) in vergelijking met waarden uit literatuur. Cmax: 15.8-45.3 µg/ml.	'The results obtained reveal that the levels as well as the time of elimination of fosfomycin maintain an obvious relation to the degree of renal insufficiency in the patients.'

Overig	Effect	Opmerkingen
SPC Fomicyt 31-7-2015	Bij patiënten met verstoorde nierfunctie neemt de halfwaardetijd verhoudingsgewijs toe volgens de ernst van de nierinsufficiëntie, dosisaanpassing is vereist aanvangsdosis verhogen met 100%, max. 8 g per keer, vervolgens: creatinineklaring 40 ml/min: 70% van de standaarddosering per dag in 2-3 doses; creatinineklaring 30 ml/min: 60% van de standaarddosering per dag in 2-3 doses; creatinineklaring 20 ml/min: 40% van de standaarddosering per dag in 2-3 doses; creatinineklaring 10 ml/min: 20% van de standaarddosering per dag in 1-2 doses; intermitterende hemodialyse: 2 g na elke dialyse. De dosisaanbevelingen zijn gebaseerd op farmacokinetische modellen en beperkte klinische gegevens.	Aan fabrikant gevraagd wat te doen met tussen liggende waarden, zoals 21-29 en 31-39 ml/min. Antwoord Nordic Pharma 2-11-2015: schema: 1 ^e kolom geeft de patiënt aan met een specifieke creatinine waarde bijvoorbeeld een patiënt met Clcr 40ml/min. 2 ^e kolom is de verhouding tov een normale patiënt waar men uitgaat van een normale creatinine klaring van 120 ml/min. Dat betekent dus dat je bij een patiënt met een creatinine waarde van 40 ml/min 70% van de normale dosis moet geven. Je zou kunnen zeggen dat bij een creatineklaring tussen de 30-40ml/min je 60 tot 70% van de dosis zou moeten geven.

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

Opmerkingen:

→ Werkgroep: het advies in de SmPC is te gedetailleerd en schiet zijn doel voorbij. Het suggereert bovendien een nauwkeurigheid die er niet is. Gezien de zeer beperkte toxiciteit van fosfomycine zou het volgende advies kunnen gelden: Clcr 30-40 ml/min: 70% van de standaarddosering per dag in 2-3 doses, Clcr 20-30 ml/min: 60% van de standaarddosering per dag in 2-3 doses; Clcr 10-20 ml/min: 40% van de standaarddosering per dag in 2-3 doses; in alle gevallen oplaaddosis verhogen met 100%, max. 8 g

Clcr < 10 ml/min:

- Bouchet JL ea. Pharmacokinetics of fosfomycin in hemodialyzed patients. Clin Nephrol. 1985;23:218-21. Toename $t_{1/2}$ en AUC fosfomycine bij 6 hemodialysepatiënten na éénmalig 2 gram fosfomycine i.v. (toediening en bepaling waarden in interdialyseperiode) in vergelijking met gezonde personen (waarden uit literatuur, $t_{1/2}$ 1.5-2 uur). $t_{1/2}$ patiënten: 48.8 uur; AUC 9021.8 mg/l.h. Tevens bij 6 hemodialysepatiënten éénmalige toediening 2 gram fosfomycine voor dialyse: hierbij weinig verschil $t_{1/2}$ + AUC patiënten en gezonde personen (waarden uit literatuur).
- Revert L ea. Fosfomycin in patients subjected to periodic hemodialysis. Chemotherapy 1977;23 (Suppl 1):204-9. 70-80% dosis fosfomycine verwijderd door hemodialyse na toediening éénmalig 1 of 2 gram fosfomycine i.v. voor dialyseperiode bij 27 hemodialysepatiënten.

Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	40
			5 juli 2016