

Dialyse: hemodialyse colistine

5745

Clcr = creatinineklaring, CMS = colistinmethaansulfonaat (prodrug colistine), CRRT = continu renal replacement therapy, CVVHD = continu venoveneuze hemodialyse, CVVH = continu venoveneuze hemofiltratie, GFR = glomerulaire filtratie snelheid, HD = hemodialyse, MIC = minimum inhibitory concentration, MIU = milion international units.

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
-			
Overig	Opmerkingen		
SPC Tadim 30-4-2018 en Assessment report EMA/707128/2014	Colistine wordt geklaard door conventionele hemodialyse en continue venoveneuze hemo(dia)filtratie (CVVHF, CVVHDF). Een duidelijk doseeradvies ontbreekt. De volgende behandelingsschema's kunnen overwogen worden. Hemodialyse Dagen zonder hemodialyse: 2,25 MIE/dag (2,2-2,3 MIE/dag). Dagen met hemodialyse: 3 MIE/dag op dagen met hemodialyse, toe te dienen na de hemodialysesessie. Tweemaal daagse dosering is aanbevolen. CVVHF/CVVHDF Dosis als bij normale nierfunctie: 9 MIE, in 3 doses. Deze adviezen zijn tot stand gekomen op basis van zeer beperkte data.		
Marchand S ea. Removal of colistin during intermittent haemodialysis in two critically ill patients. J Antimicrob Chemother 2010;65:1836-7.	2 patiënten met acuut nierfalen Patiënt 1 kreeg colistine 1 MIU iv elke 48 uur, en 4 uur durende dialysesessie elke 48 uur. Voor dialyse was serumspiegel 0,45 mg/L (te laag voor gewenste MIC van 2 mg/l). Patiënt 2 kreeg colistine 2 MIU elke 12 uur, en 4 uur durende dialysesessie elke 24 uur. Voor dialyse was serumspiegel bijna 2 mg/L. Uit grafiek afgeleid: na dialyse van 4 uur was veneuze concentratie gedaald naar ongeveer 0,4 mg/l en de arteriële concentratie naar ongeveer 1,1 mg/ml. Auteurs: colistine methaansulfonaat en colistine effectief verwijderd door hemodialyse. Na elke dialyse extra dosis nodig.		
Garonzik SM ea. Population pharmacokinetics of colistin methanesulfonate and formed colistin in critically ill patients from a multicenter study provide dosing suggestions for various categories of patients. Antimicrob Agents Chemother 2011;55:3284-94	Modelleringsstudie op basis van farmacokinetische data van 105 patiënten, waarvan 12 op HD en 4 op CCRT. Uit berekeningen volgt: Intermitterende hemodialyse: Oplaaddosis 300 mg (9 MIU) nodig bij personen van 75 kg om MIC van 2 mg/l te bereiken. Oplaaddosering hoger dan 300 mg niet geadviseerd. Bij dialysesessie: normale dosering + 50% extra bij toediening laatste uur dialyse of 30% extra na dialyse. Voorstel: tweemaal daags doseren. Continue hemodialyse: 192 mg elke 8 -12 uur.		
Li ea. Pharmacokinetics of colistin methanesulfonate and colistin in a critically ill patient receiving continuous venovenous hemodiafiltration. Antimicrob Agents Chemother 2005;49:4814-5.	Vrouw (53) met multi-orgaanfalen waarvoor CVVHDF nodig. CMS iv 150 mg elke 24 uur, na 14 dagen verlaagd naar 150 mg elke 48 uur. Totale klaring CMS 48,7 ml/min. 8 uur na dosering was 20,3% van dosering als CMS en 6,88% als colistine in dialysaat aanwezig. CVHDF-klaring CMS 11,2 ml/min, colistine 11,9 ml/min. T_{1/2} CMS 6,83 uur, t_{1/2} 7,52 uur. Auteurs: dosis van 2-3 mg/kg CMS en verkorting van het doseringsinterval tot 12 uur.		

Markou ea. Colistin pharmacokinetics in intensive care unit patients on continuous venovenous haemodiafiltration: an observational study. J Antimicrob Chemother 2012;67:2459-62.	T1/2 bij CMS 150 mg/18 uur 15,7 uur (n=1) T1/2 bij CMS 75 mg/8 uur gem 7,9 uur (n=2). Steady-state-concentratie 1,4-1,7 mg/ml te laag voor doelconcentratie 2,5 mg/l. 43-60% van de totale klaring door extracorporale klaring, slechts een deel daarvan weer door diafiltratie (percentage niet gegeven). Auteurs: klaring colistine door CVVHDF is substantieel (geen percentage gegeven). Tabel 1: dialyse klaring pat 1 0,67 l/h (C_{tot} 3,3 l/uur) pat 2 0,81 l/h (C_{tot} 4,3 l/uur, pat 3 0,71 l/h (C_{tot} 4,5 l/uur).
Karvanen ea. Colistin methanesulfonate and colistin pharmacokinetics in critically ill patients receiving continuous venovenous hemodiafiltration. Antimicrob Agents Chemother 2013;57:668-71.2	Colistine bereikte plateauspiegel van 0,92 bij 5 patiënten die elke 8 uur 2 MIU (160 mg) colistine kregen. Te laag voor therapeutisch doel. Cl_{totaal} 18,91 l/h, CLHDF 4,33 l/h. Auteurs: CMS-dosering bij CVVHDF niet verlagen, maar gelijk of zelfs hoger doseren dan bij normale nierfunctie.
Jacobs M ea. Population pharmacokinetics of colistin methanesulfonate and colistin in critically ill patients with acute renal failure requiring intermittent hemodialysis. Antimicrob Agents Chemother 2016;60:1788-93.	8 IC-patiënten op intermitterende hemodialyse 4 uur elke 2 dagen CMS oplaaddosis 1.5 milj E en onderhoudsdosering 0.5 milj E elke 8 uur Met PK/PD simulaties wordt getoond dat met CMS 1.5 milj E 2x per dag, plus een aanvullende dosis van 1.5 milj E na de dialysesessie (totaal 4.5 milj E op de dialysedag) colistinespiegel 3-4 mg/liter wordt bereikt. Auteurs: In ICU patients with acute renal failure, the renal excretion of CMS between HD sessions is very low. As a consequence, most CMS is available for colistin formation), whereas for ICU patients with preserved renal function, about 61% of CMS is excreted unchanged. From our estimate of colistin HD clearance, it can be estimated that 76% of the colistin present in the body is cleared during an HDsession, Therefore, considering the current knowledge about CMS and colistin clearance during intermittent HD, it seems appropriate not to administer CMS before HD but rather immediately after HD sessions.
Menna P. ea. Modified colistin regimen for critically ill patients with acute renal impairment and continuous renal replacement therapy. Chemotherapy 2018;63:35–38 DOI: 10.1159/000484974	2 patiënten met Pseudomonasinfectie die CRRT ondergingen kregen colistine oplaaddosis 9 milj. E, onderhoudsdosering 3 milj. E elke 8 uur gedurende 2 weken. Direct na de oplaaddosis C_{max} bereikt en C_{ss} gedurende de volgende 2 weken. Both patients developed an AUC/MIC that reached the 1-log and 2-log kill breakpoint (12.2–16.7 and 36.9–45.9, respectively) Auteurs: In conclusion, our results show that for critically ill patients with AKI and CRRT a dose-intensified CMS regimen results in high and long-lasting colistin plasma levels. Intensified CMS regimens should therefore be considered for this high-risk patient population. AKI = acute kidney impairment A log reduction of 1 = 1,000,000 x .10 = 100,000 cells remain (10%). 90% kill rate. A log reduction of 2 = 1,000,000 x .10 x .10 = 10,000 cells remain (1%). 99% kill rate.

Karaiskos I ea. Challenge for higher colistin dosage in critically ill patients receiving continuous venovenous haemodiafiltration Int J Antimicrob Agents 2016;48:337-41	8 IC-patiënten die CVVHDF ondergingen kregen colistine oplaaddosis 9 milj. E, en vervolgens onderhoudsdosering 4.5 milj. E elke 12 uur. Na oplaaddosis Cmax CMS 22.1 mg/l en colistine 1.55 mg/l, met onderhoudsdosering Cmax CMS 12.6 mg/l en colistine 1.72 mg/l CVVHDF-klaring colistine 2.98 l/h, dit komt overeen met 62% van de totale schijnbare colistine klaring. Zowel CMS als colistine worden verwijderd door CVVHDF. Bij normale nierfunctie ondergaat colistine uitgebreide tubulaire reabsorptie, waardoor de renale klaring van colistine te verwaarlozen is. Volgens een populatie PK-model zijn bij ernstig zieke patiënten die continue dialyse ondergaan hogere doseringen nodig om voldoende hoge spiegels te verkrijgen. De auteurs komen uit op: oplaaddosis 12 milj E en onderhoudsdosering 6.5-7.5 milj elke 12 uur.
--	--

Opmerkingen: -

- Werkgroep 24-6-2019: publicaties van Jacobs, Menna en Kaaikos geven geen aanleiding om advies op aan te passen. Alle 3 referenties betreffen ernstig zieke patiënten op de IC.

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	24 juni 2019