

HD = hemodialyse, IHF = intermitterende hemofiltratie, RCA-CVVH = continuous venovenous hemofiltration with regional citrate anticoagulation, CAVHD = Continuous arteriovenous haemodialysis, CAVH = continue arterioveneuze hemodialyse, HF = hoge-flux hemofiltratie

| Onderbouwend   | Bewijs | Effect   | Opmerkingen  |
|--|--------|--|--|
| Gower PE ea.<br>The effect of Renal Failure and Dialysis on the Pharmacokinetics of Cefuroxime.<br>Proc R Soc Med<br>1977;70(Suppl 9):151-7.   | 3      | $T_{1/2}$ tijdens HD 3,3 uur, tussen dialyses $t_{1/2}$ 15,2 uur (vergeleken met $t_{1/2}$ 1,8 uur bij normale nierfunctie (1 patiënt met EDTA-klaring 82 ml/min) bij 5 patiënten die 2 maal per week 8 uur HD ondergingen en 1-malig iv 500 mg cefuroxim kregen. Tijdens 8 uur dialyse serumspiegel van $\pm 46 \mu\text{g/ml}$ naar $\pm 6 \mu\text{g/ml}$ . Tussen dialyses serumspiegel van $\pm 50 \mu\text{g/ml}$ naar $\pm 30 \mu\text{g/ml}$ . | Auteurs: bij dialyse geeft 500 mg 1 maal daags adequate spiegels, maar na elke dialyse 500 mg extra nodig.   |
| Kosmidis J ea.<br>Cefuroxime in renal insufficiency: therapeutic results in various infections and pharmacokinetics including the effects of dialysis.<br>Proc R Soc Med<br>1977;70(Suppl 9):139-43.         | 3      | $T_{1/2}$ tussen dialyse 21,9 uur, $t_{1/2}$ tijdens dialyse 3,75 uur (vergeleken met $t_{1/2}$ 2,0 uur bij normale nierfunctie (n = 4)), $C_{\text{max off-dialyse}}$ 40 $\mu\text{g/ml}$ na 48 uur 9,2 $\mu\text{g/ml}$ , $C_{\text{max dialyse}}$ van 29,3 $\mu\text{g/ml}$ naar 19,2 na 4 uur HD. bij 5 patiënten die 1 uur voor HD im 1 gram cefuroxim kregen.  |  |
| Weiss LG ea.<br>Pharmacokinetics of intravenous cefuroxime during intermittent and continuous arteriovenous hemofiltration.<br>Clin Nephrol<br>1988;30:282-6.<br>Alleen abstract. Artikel niet in bezit GIC. | 0      | $T_{1/2}$ tijdens IHF 1,6 uur, na IHF $t_{1/2}$ 21,7 uur. $Cl_{\text{tot cefuroxim}}$ 120 ml/min, $Cl_{\text{IHF}}$ 86% van $Cl_{\text{tot}}$ . Hemofiltratie verwijderde 63% van de dosis, bij 10 patiënten op IHF die iv 1-malig 1,5 g cefuroxim kregen.   | Auteurs: een volledige oplaaddosis van 1,5 g na elke IHF-behandeling als die elke twee dag wordt uitgevoerd. |

| Overig  | Opmerkingen  |
|---|--|
| SPC Cefuroxim poeder voor opl. voor infusie<br>21-11-2018   | $t_{1/2}$ bij patiënten met hemodialyse: 3.75 uur<br>Na afloop van elke hemodialyse moet een volgende dosis van 750 mg intraveneus of intramusculair worden toegediend<br>$t_{1/2}$ bij patiënten met CAVH 7.9-12.6 uur en met HF 1.6 uur<br>750 mg tweemaal daags; voor lage-fluxhemofiltratie, volg de aanbevolen dosering bij verminderde nierfunctie   |
| Janssen PK ea.<br>Population pharmacokinetics of cefuroxime in critically ill patients receiving continuous venovenous hemofiltration with regional citrate anticoagulation and a phosphate-containing replacement fluid. Ther Drug Monit<br>2016;38:699-705. | kritisch zieke patiënten krijgen RCA-CVVH en cefuroxim 1500 mg 2x per dag (n=4) of cefuroxim 3000 mg/24 uur continu infuus (n=5). $t_{1/2}$ cefuroxim tijdens RCA-CVVH 90 min, tov 1.2-1.5 uur bij patiënten met normale nierfunctie.<br><br>The cumulative amount of cefuroxime removed by RCA-CVVH was 72% per 24 hours. There was no residual renal clearance in these patients at the time of inclusion, because they were anuric.<br>The median SC was 0.89 (0.88–0.90) and this did not change within individual patients.<br><br>Cefuroxime clearance by RCA-CVVH was twice the reported clearance during standard CVVH. Our PK data predicted that a maintenance dose of 3000 mg cefuroxime, infused over 24 hours, would provide an optimal steady-state plasma concentration of 38.5 mg/L. The developed population PK model for cefuroxime has the potential to inform new dosing schedules in patients receiving cefuroxime during RCA-CVVH. |

|   |  |
|---|--|
| <p>Davies SP ea.<br/>Pharmacokinetics of cefuroxime and ceftazidime in patients with acute renal failure treated by continuous arteriovenous haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1991;6:971-6.<br/>doi:<br/>10.1093/ndt/6.12.971</p> | <p>kritisch zieke patiënten op CAVHD (Hospal AN69S 0.43 m2 filter) krijgen cefuroxim 500 mg elke 12 uur (n=7) of 750 mg elke 12 uur (n=1).<br/>volume of distribution 22.8 +/- 3.5 l, t<sub>1/2</sub> 12.6 +/- 2.2 h, total body clearance 22.3 +/- 3.0 ml/min, mean sieving coefficient (SC) was 0.90 +/- 0.12 and filter clearances at Qd 1 and 2 l/h were 14.0 +/- 2.3 and 16.2 +/- 3.4 ml/min respectively.</p> <p>Trough plasma levels of cefuroxime were between 13.7 and 48.7 ug/ml.<br/>Satisfactory plasma concentrations of cefuroxime and ceftazidime were maintained throughout the 12-h interval between doses. There was no evidence of either drug accumulating to potentially toxic levels following multiple doses.</p> |
|---|--|

**Opmerkingen:**

- 15-9-2020: Werkgroep: op de IC wordt sowieso de eerste paar dagen hoog gedoseerd vanwege risico op onderbehandeling. Er speelt zo veel meer in de acute fase, zoals groter Vd. Na de acute fase wordt de dosering vaak meer aangepast aan de nierfunctie. Ingewikkeld is dat er weinig onderzoek is en normale kinetiek niet overgenomen kan worden. Alles ondersteunt dat onderdosereren erger is dan overdosereren. Er zijn maar weinig ziektebeelden waarbij langer dan 6 weken wordt behandeld. Standaard zin bij hoge doseringen bij CVVH: Bij kritisch zieke patiënten wordt gedurende de eerste dagen van de behandeling in het algemeen hoog gedoseerd om risico op onderbehandeling te voorkomen. Na de acute fase kan op geleide van de klinische respons de dosering worden aangepast aan de nierfunctie.

|                      | <b>Wijziging kinetiek</b> | <b>Effect dialyse</b> | <b>Actie</b> | <b>Datum</b>      |
|----------------------|---------------------------|-----------------------|--------------|-------------------|
| Beslissing werkgroep | Ja                        | Ja                    | Ja           | 15 september 2020 |