

Dialyse hemodialyse: ciprofloxacin

6356

CVVHDF = continue venoveneuze hemodiafiltratie, CAVHD = continue arterioveneuze hemodialyse, CVVHD = continue venoveneuze hemodialyse, HD = hemodialyse, IHF = intermitterende hemofiltratie.

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Spooner AM ea. An evaluation of ciprofloxacin pharmacokinetics in critically ill patients undergoing continuous veno-venous haemodiafiltration. BMC Clin Pharmacol 2011;11:11.	2	$T_{1/2}$ bij CVVHDF 13,8 uur (tov literatuur: $t_{1/2}$ bij normale nierfunctie ongeveer 4 uur), spreiding $t_{1/2}$ erg groot: van 5,15-39,4 uur. Cl_{totaal} 9,90 l/uur, Cl_{CVVHDF} 2,47 l/uur, $\pm 26\%$ van ciprofloxacinedosis verwijderd bij 7 patiënten op de IC die elke 12 uur iv 400 mg ciprofloxacin kregen.	Auteurs: dosis 400 mg/12 uur gaf C_{pmax}/MIC en AUC_{0-24}/MIC -ratio's van resp. 10,3 en 161 en overtrof zo de gestelde criteria (C_{pmax}/MIC en AUC_{0-24}/MIC -ratio resp. 10 en 100). Conclusie: 400 mg/12 uur haalt het behandeltarget bij de meeste patiënten.
Wallis SC ea. Pharmacokinetics of ciprofloxacin in ICU patients on continuous veno-venous haemodiafiltration. Intensive Care Med 2001;27:665-72.	2	$T_{1/2}$ 9,4 uur (tov literatuur: $t_{1/2}$ 4,4 uur bij normale nierfunctie, bij nierfalen $t_{1/2}$ 8,7 uur), Cl_{totaal} 12,2 l/uur, Cl_{CVVHDF} 37 ml/min, 21% van ciprofloxacinedosis verwijderd bij 6 patiënten die elke 8 uur iv 200 mg ciprofloxacin kregen.	Auteurs: iv ciprofloxacin 600 mg/d geeft bij CVVHDF adequate spiegels voor behandeling van veel resistente microben die op IC voorkomen. 200 mg elke 8 uur lijkt geschikt voor infecties met een MIC tot ongeveer 0,4 mg/l.
Davies SP ea. Pharmacokinetics of ciprofloxacin and vancomycin in patients with acute renal failure treated by continuous haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1992;7:848-54.	2	$T_{1/2}$ 6,4 uur (tov literatuur: $t_{1/2}$ 2,9-4,8 uur bij normale nierfunctie) bij patiënten op CAVHD of CVVHD die ciprofloxacin 200 mg iv om de 12 uur (n=6) of om de 8 uur (n=5) kregen. $T_{1/2}$ verschilde niet significant bij de twee doseringsintervallen. Cl_{totaal} 264,3 ml/min, $Cl_{CAVHD/CVVHDF}$ 16,2-19,9 ml/min.	Auteurs: 200 mg iv elke 8-12 uur bij patiënten op CAVHD/CVVHD.
Samsom JP. Influence of haemodialysis on the pharmacokinetics of ciprofloxacin. Pharm Weekbl Sci 1987;9 Suppl:S23-5.	2	$T_{1/2}$ 8,5 uur zonder HD, $t_{1/2}$ 5,5 uur tijdens HD. $\pm 15\%$ van dosis verwijderd door HD. bij 16 patiënten die 1-malig 200 mg ciprofloxacin iv (n=10) of 250 mg oraal (n=6) kregen. Op dialysedagen ciprofloxacin 8 uur voor start HD toegediend.	Auteurs: dosisaanpassing niet noodzakelijk.
Singlas E ea. Pharmacokinetics of ciprofloxacin tablets in renal failure; influence of haemodialysis. Eur J Clin Pharmacol. 1987;31:589-93.	3	$T_{1/2}$ tussen dialyse 9,3 uur, $t_{1/2}$ bij normale nierfunctie 7,3 uur (auteurs: verschillen door grote spreiding niet significant). $T_{1/2}$ tijdens dialyse 3-5 uur. tussen dialyses AUC 38 mg/l/uur, C_{max} 4,0 mg/l, bij normale nierfunctie AUC 23 mg/l/uur, C_{max} 2,0 mg/l 23% van ciprofloxacinedosis verwijderd door HD. bij 5 patiënten op HD die 1-malig 500 mg ciprofloxacin oraal kregen 2 uur voor start hemodialyse.	Auteurs: normale dosering is 500 mg/12 uur, bij nierfalen geeft 500 mg elke 24 uur adequate spiegels. Ciprofloxacin in geringe mate geklaard door HD, daarom bij HD geen andere dosis als bij nierfalen.
Boelaert J ea. The pharmacokinetics of ciprofloxacin in patients with impaired renal function. J Antimicrob Chemother 1985;16:87-93.	3	$T_{1/2}$ tijdens HD 3,2 uur, op niet-dialysedagen 5,8 uur en $t_{1/2}$ 4,4 uur bij normale nierfunctie), AUC tijdens HD 3188 $\mu g/uur/l$, AUC op interdialysedagen 3856 $\mu g/uur/l$ bij 5 patiënten op HD die oraal 1-malig 250 mg ciprofloxacin kregen. 4 uur HD verwijderde niet meer dan 2% van de ciprofloxacinedosis.	Auteurs: extra dosis aan eind dialyse lijkt niet nodig.

Overig	Opmerkingen
SPC Ciproxin 09-2013.	Creatinineklaring < 30 ml/min/1,73 m ² (serumcreatinine > 169 µmol/ml): 250-500 mg om de 24 uur. HD (serumcreatinine > 169 µmol/ml): 250-500 mg om de 24 uur (na dialyse)
Haeseker M ea. The ciprofloxacin target AUC:MIC ratio is not reached in hospitalized patients with the recommended dosing regimens. Br J Clin Pharmacol 2012;75:180-5.	Studie met 80 patiënten op de algemene afdelingen van een ziekenhuis. Regime ciprofloxacin i.v. 400-1200 mg/dag. 800 mg/dag standaard, 400 mg/dag bij Clcr < 30 ml/min, 1200 mg/dag bij normale nierfunctie en P. aeruginosa-infectie. De interindividuele variatie in farmacokinetische parameters is groot. Bij een groot aantal patiënten werd de doelstelling van AUC/MIC niet bereikt. Met behulp van computersimulatie van de berekende kinetische waarden bleek dat bij patiënten met normale nierfunctie de dosering ciprofloxacin intraveneus 1200 mg/dag moet zijn om de doelstelling AUC/MIC > 125 te bereiken. Dosereren op geleide van de spiegel kan zinvol zijn.
Hendriks BJC ea. Farmacodynamische breekpunten voor werkzaamheid en resistentie van ciprofloxacin bij IC-patiënten die continue venoveneuze hemodialyse ondergaan: een prospectieve patiëntenserie NPFO; 2016;1:a1619.	5 patiënten op CVVHD kregen 2x200 mg ciprofloxacin. Het gevonden farmacodynamisch breekpunt (FBD) voor werkzaamheid was 0,26. Geen van de patiënten bereikte een FDB dat hoger was dan de MIC90-waarden van de 4 klinisch relevante pathogenen. MIC50-waarden werden wel overtuigen overschreden. Met MW\Pharm effect gesimuleerd van 2x400 mg ciprofloxacin. Dit leidde tot verhoging van FDB naar 0,50. Auteurs: bij IC-patiënten die CVVHD ondergaan en lijden aan nosocomiale sepsis of andere levensbedreigende infecties, moet sterk overwogen worden te behandelen met min. 2x400 mg ciprofloxacin.
Abdulla A ea. Population pharmacokinetics and target attainment of ciprofloxacin in critically ill patients. Eur J Clin Pharmacol 2020;76:957–67. https://doi.org/10.1007/s00228-020-02873-5	Bij ernstig zieke patiënten, ook bij slechte nierfunctie of bij CVVH, wordt met doseringen van 3 x 400 mg eerder te lage dan te hoge ciprofloxacin expositie bereikt.

Opmerkingen:

- Werkgroep 16-11-2020: bij CVVH dosering niet aanpassen, geldt voor oraal en intraveneus (zie ook Abdulla 2020).
- Werkgroep 24-6-2019: intraveneus: bij ernstig zieke patiënten eventueel interval 12 uur aanhouden ipv 24 uur.

	Wijziging kinetiek	Effect dialyse	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Nee	Ja	16 november 2020