

# Dialyse hemodialyse: ertapenem

6452

CRRT = continuous renal replacement therapy, CVVHD = continue venoveneuze hemodialyse, CVVHDF = continue venoveneuze hemodiafiltratie, EDD = extended daily dialysis, IHD = intermitterende hemodialyse, MIC = minimum inhibitory concentration.

| Onderbouwend                                                                                                                                                                                                      | Bewijs | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mistry GC ea.<br>Pharmacokinetics of ertapenem in patients with varying degrees of renal insufficiency and in patients on hemodialysis.<br>J Clin Pharmacol 2006;46:1128-38.                                      | 3      | AUC nam toe met 7% bij milde (n = 6), met 53% bij matige ernstige (n = 7), 158% bij gevorderd (n = 6) en 192% bij eindstadium nierfalen (zonder dialyse)(n = 7) (AUC en $t_{1/2}$ bij dialyse niet genoemd.<br>$\pm 30\%$ van ertapenemdoserings verwijderd door 4 uur HD (n=5). HD gestart direct na toediening iv 1 g ertapenem op niet-dialysedag en dialysedag.                                                                                                                                                                                   | Auteurs: als dagelijkse dosis binnen 6 uur voor start dialyse wordt gegeven is extra dosis van 30% nodig na dialyse.<br>Aanbevolen dosering bij mild en matig nierfalen en na hemodialyse 1 g per dag, bij gevorderd en eindstadium nierfalen 0,5 g per dag.                       |
| Bosma MS ea.<br>Farmacokinetiek van ertapenem in een doseerregime van driemaal per week bij chronische hemodialysepatiënten.<br>PW Wetenschappelijk Platform 2013;7:a1306.                                        | 2      | Ertapenem gaf in een regime van drie doseringen per week direct na hemodialyse, concentraties boven de MIC tijdens het gehele doseringsinterval bij 10 patiënten die 1 g ertapenem kregen direct na elke dialysesessie (3 maal per week 4 uur).                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Auteurs: 50% = 0.5 g /dag, maar dit heeft logistieke nadelen, daarom 1 g 3x per week na dialyse.                                                                                                                                                                                   |
| Burkhardt O ea<br>Pharmacokinetics of ertapenem in critically ill patients with acute renal failure undergoing extended daily dialysis.<br>Nephrol Dial Transplant 2009;24:267-71.                                | 0      | $T_{1/2}$ tijdens EDD (verlengde intermitterende dialyse, duur gem. 8 uur) 6,7 uur, $t_{1/2}$ EDD 18,9 uur (tov literatuur: $t_{1/2}$ 14,1 uur bij patiënten op HD, 3,8 uur bij normale nierfunctie), $AUC_{0-\infty}$ 687,4 mg/l/h (tov literatuur 1941,5 mg/l/h bij patiënten op HD en 359,7 mg/l/h bij normale nierfunctie), $C_{max}$ 81,3 mg/l (tov literatuur: $C_{max}$ bij HD 138,9 mg/l en $C_{max}$ bij normale nierfunctie 103,3)<br>bij 6 patiënten met anurisch acuut nierfalen die EDD ondergingen en 1-malig 1000 mg ertapenem kregen. | Auteurs: doseren bij EDD aanzienlijk anders dan standaard 3-maal wekelijks IHD of CRRT. EDD dialyseert efficiënter. Bij EDD 1 g per dag nodig. Dat geeft plasmaspiegels hoger dan MIC's van relevante pathogenen ( $MIC_{90} \leq 1\text{mg/l}$ ) voor het hele doseringsinterval. |
| SPC Invanz 08-06-18.                                                                                                                                                                                              | 0      | AUCs van totaal ertapenem en ongebonden ertapenem 2,9x en 6,0x hoger tussen de dialyse sessies na 1-malig 1 g ertapenem i.v. bij patiënten op hemodialyse dan bij gezonde proefpersonen.<br>Na een 1-malig 1 g ertapenem i.v. direct voor hemodialyse wordt ongeveer 30 % van de dosis in het dialysaat teruggevonden.                                                                                                                                                                                                                                | Er zijn onvoldoende gegevens over de veiligheid en werkzaamheid van ertapenem bij patiënten op hemodialyse om een dosisaanbeveling te ondersteunen.                                                                                                                                |
| Amerikaanse productinfo Invanz 19-12-18.<br><a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/021337s0471bl.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/021337s0471bl.pdf</a> | 1      | AUC ongebonden ertapenem bij patiënten met:<br>$Cl_{cr}$ 5-30 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> : $\uparrow 4.4x$<br>$Cl_{cr} < 10$ ml/min/1.73 m <sup>2</sup> : $\uparrow 7.6x$<br>na 1-malig 1 g ertapenem i.v. vergeleken met jonge gezonde personen.<br>De effecten op AUC totaal ertapenem waren kleiner.<br>30% van de dosis werd verwijderd door hemodialysesessie van 4 uur na 1-malig 1 g i.v. bij 5 patienten met ESRD.                                                                                                                            | $Cl_{cr} \leq 30$ ml/min/1.73m <sup>2</sup> : 500 mg 1x per dag<br>Bij gift < 6 uur voor dialyse: extra dosis van 150 mg na dialyse wordt aanbevolen<br>Bij gift > 6 uur voor dialyse: extra dosis is niet nodig                                                                   |

| Overig                                                                                                                                                                                                             | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Eyler RF ea.<br>Pharmacokinetics of ertapenem in critically ill patients receiving continuous venovenous hemodialysis or hemodiafiltration.<br>Antimicrob Agents<br>Chemother<br>2014;58:1320-6.                   | 8 patiënten die CVVHD of CVVHDF ondergingen kregen 1-malig 1 gram ertapenem. Met data daarvan voerden de auteurs een Monte Carlosimulatie uit om serumspiegel (boven 0,5, 1 en 2 µg/ml) bij deze doseringen te voorspellen:<br>500 mg 1 maal daags<br>750 mg 1 maal daags<br>500 mg 2 maal daags<br>1000 mg 1 maal daags<br>Alle doseringen bleken vrije ertapenemconcentraties >2 µg/ml te geven voor 40% van doseerinterval bij >96% van de gesimuleerde patiënten                                                                                                                                                           |
| Lee KH ea.<br>The recommended dose of ertapenem poses a potential risk for central nervous system toxicity in haemodialysis patients - case reports and literature reviews.<br>J Clin Pharm Ther<br>2015;40:240-4. | Casereport: 4 patiënten op HD die dagelijks 500 mg ertapenem kregen toegediend en toxische verschijnselen in het centraal zenuwstelsel vertoonden, zoals insulten, hallucinaties en cognitief disfunctioneren. Acht dagen na stoppen van ertapenem verdwenen deze verschijnselen weer. Bij één van de patiënten ontstonden zeer hoge plasmaspiegels als gevolg van accumulatie van verschillende opeenvolgende doses. Mogelijk is de aanbevolen dosering van 500 mg per dag te hoog in patiënten die geregeld (drie keer per week) HD ondergaan, in het bijzonder bij Aziatische personen vanwege hun relatief kleine postuur. |

#### Opmerkingen:

-

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