

Dialyse hemodialyse: levetiracetam

6548

CVVH = continue venoveneuze hemofiltratie, HD = hemodialyse, IHD = intermitterende hemodialyse, ESRD = end stage renal disease, CVVHDF = continue venoveneuze hemodiafiltratie, CRRT = continue nierfunctievervangende therapie

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Yamamoto J ea. Levetiracetam pharmacokinetics in Japanese subjects with renal impairment. Clin Drug Investig. 2014;34:819-28.	3	65% levetiracetam verwijderd tijdens dialysesessie van 4 uur. Levetiracetamklaring: 11 tot 52 ml/min/1.73m ² T1/2 (off-dialyse): 40 h tot 8 h T1/2 (on-dialyse): 2 h Spiegel (off-dialyse) was vergelijkbaar met verwachte spiegel bij patiënten met normale nierfunctie: 18-6 µg/ml. Bij 6 personen met ESRD vergeleken met personen met normale nierfunctie (n=6) die 1-malig 500 mg levetiracetam 44 uur voor een dialysesessie van 4 uur en 1-malig 250 mg levetiracetam 1 uur na de dialysesessie kregen.	Auteurs: doseerinstructies zijn ook van toepassing op Japanse patiënten met verminderde nierfunctie. Studie: open label, niet gerandomiseerd. Steady state simulaties op basis van de 'single dose data', lieten zien dat doseren volgens productinformatie leidt tot spiegels binnen de marges voor patiënten met normale nierfunctie.
Wieruszewski PM ea. Levetiracetam Pharmacokinetics in a critically ill anephric patient on intermittent hemodialysis. Neurocrit Care 2018;28:243-6.	1	T1/2 1,0 uur on-dialyse en 31 uur off-dialyse (tot 7 uur bij personen met normale nierfunctie) en 85% lagere plasmaconcentratie na high-flux dialysesessie van 3 uur na bereiken C _{ss} levetiracetam. Vrouw (43) met verdenking op tonisch-clonische aanval op IHD kreeg levetiracetam 2000 mg i.v. EEG liet geen epileptische activiteit meer zien. Waarna dosering van 750 mg 1dd zonder extra dosis na dialyse werd geadviseerd.	Auteurs: monitoring kan gerechtvaardigd zijn bij farmacokinetisch complexe ernstig zieke patiënten met hoog risico op doorbraak aanvallen.
Company-Albir MJ ea. Hemodialysis significantly reduces serum levetiracetam levels inducing epileptic seizures: case report. J Clin Pharm Ther 2017;42:774-5.	1	Concentraties voor 4 uur dialyse: 27.3, 35 en 20 mg/l; na dialyse: 3.7, 9.4 (lagere bloodflow) en 3.9 mg/l. Vrouw (25) met migraine en epilepsie sinds 3 mnd op IHD en levetiracetam 500 mg 2dd. Na ziekenhuisopname dosering gewijzigd in 500 mg + 250 mg na elke dialysesessie. Tijdens 2e dialysesessie trad een epileptische aanval op. Na aanpassing dosering naar 500 mg + 500 mg na dialysesessie + valproïnezuur en switch naar kleinere dialyzer traden geen aanvallen meer op.	Auteurs: levetiracetam wordt significant verwijderd door HD, wat kan leiden tot subtherapeutische spiegels. Monitoring van spiegels is nodig en behandeling met anti-epileptica die niet worden verwijderd door HD kan noodzakelijk zijn.
le Noble JL ea. Extracorporeal Clearance of Levetiracetam During Continuous Venovenous Hemofiltration in a Critically Ill Patient and New Dosing Recommendation. J Clin Pharmacol. 2017;57:536-537.	1	79-jarige man met epilepsie op IC ontwikkelde nierfalen, waarna werd gestart met CVVH. Dosering levetiracetam van 500 mg 3dd naar 100 mg 2dd met TDM. 5 van de 6 spiegels lagen binnen de therapeutische range. T1/2 (pre-CVVH): 20 h T1/2 (post-CVVH): 7.2 h (vergelijkbaar met normale nierfunctie) CVVH droeg voor 73% bij aan totale klaring levetiracetam	Auteurs: Based on our pharmacokinetic simulations, we recommend a levetiracetam dose adjustment of 2000 mg/24 h using continuous intravenous dosing in patients receiving CVVH. Moreover the model revealed that continuous infusion achieves high target concentrations within the therapeutic range without an overdose risk.

Van Matre ea. Levetiracetam Pharmacokinetics in a Patient with Intracranial Hemorrhage Undergoing Continuous Veno-Venous Hemofiltration. Am J Case Rep. 2017;18:458-462.	1	70% van de dosis in dialysaat na 12 uur. T _{1/2} 13 tot 7 uur AUC 272 tot 372 mg.h/l C _{max} 30 tot 72 µg/ml C _{min} 16 tot 14 µg/ml Cl systemisch 3.7 tot 3.8 l/h Bij 79-jarige man met epilepsie die 1 dag na ziekenhuisopname nierfalen ontwikkelde waarvoor CVVH nodig was tot gezonde personen (getallen uit literatuur). Dosering levetiracetam: 1000 mg i.v. elke 12 uur.	Auteurs: given the free movement of levetiracetam, the reported filter clearance is purely a function of ultrafiltrate and blood flow rate. Clinicians should carefully consider ultrafiltrate and blood flow rate when selecting a dosing regimen for levetiracetam for a patient receiving CRRT.
Nei SD. Levetiracetam Pharmacokinetics in a patient receiving continuous venovenous hemofiltration and venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. Pharmacotherapy 2015;35:e127-30	1	T _{1/2} 8,7-10,1 uur tijdens CVVH (tot normale nierfunctie ± 7 uur (SPC)) bij 67-jarige man met multiorgaanfalen waaronder acuut nierfalen die oplaaddosis van 2000 mg iv levetiracetam kreeg en vervolgens onderhoudsdosering van 1000 mg iv elke 12 uur.	Auteurs: bij CVVH dosering van 1000 mg elke 12 uur en dosering aanpassen op geleide van de spiegel. Halfwaardetijd tijdens CVVH benaderde bij deze patiënt halfwaardetijd bij normale nierfunctie.
New AM. Levetiracetam pharmacokinetics during continuous venovenous hemofiltration and acute liver dysfunction. Neurocrit Care 2016;25:141-4.	1	T _{1/2} 11,4 uur tijdens CVVH (tot normale nierfunctie ± 7 uur (SPC)) 59-jarige man met multiorgaanfalen (inclusief leverfalen) die 1000 mg iv levetiracetam 2 maal per dag kreeg.	Auteurs: bij CVVH dosering van 1000 mg 2 maal daags. Farmacokinetiek bij CVVH benadert kinetiek bij normale nierfunctie.
French J. Use of levetiracetam in special populations. Epilepsia 2001;42:40-3.	1	Tijdens dialyseperiode t _{1/2} verlengd naar gemiddeld 24.6 en cumulatieve inactieve metaboliet ucb L057. Na dialyse afname spiegel levetiracetam en metaboliet met 50% bij 5 hemodialysepatiënten die 1-malig 500 mg levetiracetam kregen, direct gevolgd door 4 uur dialyse.	
SPC Keppra 1-6-2018.	0	Tijdens 4 uur HD bedroeg fractionele verwijdering levetiracetam 51%. T _{1/2} tussen dialyse 25 uur, tijdens dialyse 3,1 uur. Dialyse-extractierendement 60% voor levetiracetam en 74% voor primaire metaboliet.	Patiënten die dialyse ondergaan: 500 tot 1000 mg eenmaal daags. Aansluitend op de dialyse dosis van 250 tot 500 mg aanbevolen. Op de eerste dag van een behandeling met levetiracetam wordt een oplaaddosis van 750 mg aanbevolen. Bij overdosis kan dialyse worden overwogen.

Overig

Opmerkingen

Shiue HJ ea. Comparison of Levetiracetam Dosing Regimens in End-Stage Renal Disease Patients Undergoing Intermittent Hemodialysis. Ann Pharmacother. 2017;51:862-865.	Vergelijking 14 IHD patiënten op 1x daags schema + dosis na dialysesessie (50% van onderhoudsdosis) en 8 IHD patiënten op 2x daags schema levetiracetam. BID dosing achieved significantly higher levels and a better recovery to predialysis levels. In beide groepen traden geen epileptische aanvallen op en werd behandeling goed verdragen. Auteurs: levetiracetam twice daily may initially increase medication burden, but the convenience of not having to coordinate levetiracetam dosing with HD days may actually mitigate the burden while enhancing adherence.
--	--

Louie JM ea. Levetiracetam Use With Continuous Renal Replacement Therapy. Ann Pharmacother. 2015;49:1079-80.	51-jarige ernstig zieke vrouw met nierfalen op de IC werd kreeg levetiracetam 500 mg i.v. en vervolgens 1000 mg i.v. elke 12 uur. Dalspiegel na 4 doses: 60 µg/ml (therapeutische range 12-46 µg/ml). Hierna werd CVVHDF gestart, waarbij levetiracetam dosis bleef gehandhaafd. Dalspiegel na 5 doses: 19 µg/ml. Er werd geen epileptische activiteit waargenomen. 15 dagen IHD volgden zonder spiegelbepaling, waarna herstart CVVHDF. Dalspiegel na 2 dagen: 19 µg/ml. Auteurs: i.v. toediening van levetiracetam bij ernstig zieke patiënt leidt tot sterk verlaagde dalspiegels, monitoren van spiegels is nodig on- en off CRRT bij patiënten met epilepsie.
Rodríguez-Osorio X ea. Levetiracetam following liver and kidney failure in late-onset anticonvulsant hypersensitivity syndrome. J Clin Neurosci. 2014;21:859-60.	47-jarige man met anticonvulsant hypersensitivity syndrome werd oa behandeld met levetiracetam 250 mg 2dd + 250 mg na elke dialysesessie, ter vervanging van fenytoïne, lamotrigine en clobazam. Dit gaf een goede respons. Na 2 weken ontslag uit ziekenhuis met duidelijk verbeterde nierfunctie.

Opmerkingen:

-

	Wijziging kinetiek	Effect dialyse	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	Ja	24 juni 2019