

Dialyse hemodialyse: flucytosine

6836

CVVH = continue venoveneuze hemofiltratie, HD = hemodialyse, IHD = intermitterende hemodialyse

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Block ER ea. Flucytosine and amphotericin B: hemodialysis effects on the plasma concentration and clearance. Studies in man. Ann Intern Med 1974;80:613-7.	2	Flucytosine (eiwitbinding <5%) werd verwijderd door HD bij 4 patiënten die 1-malig oraal 2,0 mg flucytosine kregen en 6 uur HD ondergingen. Plasmaconcentratie voor HD 33-93 µg/ml, na HD 17-48 µg/ml. Flucytosineklaring is gelijk aan de creatineklaring. Beide namen lineair toe bij toenemende bloedflow (van 100 ml/min tot 250 ml/min) van het dialyse-apparaat.	Auteurs: 1-malige doses van 25 tot 50 mg/kg gaven niet-toxische en therapeutisch effectieve piek- en postdialyseconcentraties bij patiënten die elke 48 tot 72 uur HD ondergingen.
Drouhet E ea. 5-Fluorocytosine in the treatment of candidiasis with acute renal insufficiency: its kinetics during haemodialysis and peritoneal dialysis. Biomedicine 1973;19:408-14.	1	Na HD daalde 5-fluorocytosinespiegel sterk. Tijdens één HD-sessie 2,76 g van totale dosis van 4 g verwijderd bij 1 patiënt (nr 4.) die 100 mg/kg flucytosine per dag kreeg gedurende 8 dagen.	Auteurs: bij anurische patiënten 15-25 mg/kg elke 24 uur voor voldoende hoge serumspiegels, met extra dosis van 15-25 mg/kg na elke dialyse.
Ittel TH ea. 5-Fluorocytosine kinetics in patients with acute renal failure undergoing continuous hemofiltration. Chemotherapy 1987;33:77-84.	2	Na 8 uur CVVH 5-18% (gem. 10,5%) van toegediende dosis teruggevonden bij 6 van de 6 patiënten die iv 1-malig 2500 mg flucytosine. Na 24 uur was dit 16-27% (gem. 21,8%) bij 5 van deze 6 patiënten, na 48 uur 29-35% (gem. 33,0%) bij 3 van deze 6 patiënten. Hoeveelheid verwijderde dosis hing af van filtratiesnelheid. $T_{1/2}$ 20,4 uur (tov 3 uur bij normale nierfunctie (literatuur)). iv-toediening van 2500 mg in 30 minuten gaf geen toxische spiegels.	Auteurs: iv-oplaaddosis van 2500 mg bij CVVH aanbevolen om te voorkomen dat plasmaconcentraties subtherapeutisch worden.
Cutler RE ea. Flucytosine kinetics in subjects with normal and impaired renal function. Clin Pharmacol Ther 1978;24: 333-42.	1	Er trad cumulatie op, maar door HD werden substantiële hoeveelheden (serumspiegel daalde met 10-20 mg/l per dialyse (geschat uit figuur 3) flucytosine verwijderd bij 2 patiënten die 3x per week 6 uur HD kregen en oraal 500 of 1000 mg flucytosine kregen na de HD-sessies.	Computersimulatie op basis van farmacokinetische data geeft aan dat 20 mg/kg na dialyse zou leiden tot effectieve en niet-toxische plasmaspiegels.

Overig	Opmerkingen
SPC Ancotil 2 februari 2016.	<u>Bij Clcr 10-20 ml/min:</u> Tussen afzonderlijke doses van 50 mg/kg (max. doses) een interval van 24 uur aanhouden <u>Bij Clcr < 10 ml/min:</u> 12 uur na de eerste dosis de flucytosineconcentratie in het serum bepalen. Volgende doses zodanig toedienen dat een therapeutisch effectieve serumconcentratie van 25-50 µg/ml wordt bereikt. Flucytosine is zeer goed hemodialyseerbaar.

Kunka ME ea. Flucytosine Pharmacokinetics in a Critically Ill Patient Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. Case Rep Crit Care 2015;2015:927496.	81-jarige man kreeg flucytosine wegens cryptokokkose. Op dag 23 in ziekenhuis gestart met flucytosine, wegens IHD dosering 25,8 mg/kg na elke dialyse (3x per week). Op dag 27 CVVH gestart wegens hemodynamische instabiliteit. Daarom dosis aangepast naar 25,8 mg/kg elke 12 uur. Wegens optreden trombocytopenie werd op dag 29 flucytosine gestaakt. Auteurs: patiënt had ondanks extra lage dosering flucytosine (50% van aanbevolen dosering (3x per week) bij IHD en 33% van aanbevolen dosering bij CVVH) suprathérapeutische spiegels. Mogelijk kwam dit door accumulatie tijdens de IHD-periode, daaropvolgende CVVH verwijderde flucytosine slechts beperkt, waardoor toch toxiciteit kon ontstaan.
Rault RM ea. 5-Fluorocytosine treatment of candidiasis on a patient receiving regular hemodialysis. Clin Nephrol 1975;3:225-7. Abstract. Artikel niet in bezit GIC.	Een patiënt met <i>candida albicans</i>-infectie op reguliere HD-behandeling werd succesvol behandeld met een enkelvoudige orale dosis van 20 mg/kg flucytosine na elke dialyse. Dialyseklaringsratio was 0,66 vergeleken met creatinineklaring.

Opmerkingen:

-

	Wijziging kinetiek	Effect dialyse	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	Ja	16 januari 2018