

Dialyse hemodialyse: imipenem + cilastatine

6892

CVVH = continue venoveneuze hemofiltratie, CCVHD = continue venoveneuze hemodialyse, CVVHDF = continue venoveneuze hemodiafiltratie, HD = hemodialyse, MIC = minimum inhibitory concentration.

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Yu B ea. Effect of continuous renal replacement therapy on the plasma concentration of imipenem in severe infection patients with acute renal injury. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2015;27:359-65. ABSTRACT	2	Aandeel klaring imipenem door CVVH was 30% bij patiënten op CVVH met ernstige infectie en acuut nierfalen die 500 mg imipenem elke 6 uur (n=13) of elke 8 uur (n=12) kregen toegediend. In 6 hours interval dosage regimen, the percentages of the time > 4× minimum inhibitory concentration (MIC) at specific 4×MIC of 2, 4, 6, and 8 µg/mL of imipenem were more than 40% of the dosing interval. But in the 8 hours interval dosage regimen, when the level was above the 4×MIC of 4 µg/mL, maintaining time would drop below 40% of the dosing interval, with significant differences compared with that in 6 hours interval.	
Fish DN ea. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of imipenem during continuous renal replacement therapy in critically ill patients. Antimicrob Agents Chemother 2005;49:2421-8.	2	T _{1/2} tijdens CVVH 2,7 uur, Cl _{imipenem} 145 ml/min, C _{max} 17,8 µg/ml, AUC ₀₋₂₄ 147,4 µg/ml/uur T _{1/2} tijdens CVVHDF 2,6 uur, Cl _{imipenem} 178 ml/min, C _{max} 15,6 µg/ml, AUC ₀₋₂₄ 125,4 µg/ml/uur (tov literatuur: t _{1/2} bij Cl _{cr} <10 ml/min 3,7-4,8 uur, t _{1/2} normale nierfunctie 1 uur (IM)) 25% van totale systemische klaring imipenem door CVVH, 32% door CVVHDF. bij 6 patiënten op CVVH en 6 patiënten op CVVHDF die iv 0,5 g imipenem kregen elke 8 tot 12 uur	Auteurs: 1 g gram per dag lijkt voldoende voor meeste veel voorkomende gram-negatieve pathogenen (MIC tot 2 µg/ml), doses > 2 g per dag nodig voor pathogenen met MIC 4-8 µg/ml. Auteurs geven tabel met percentage tijd boven MIC bij verschillende doseringen en verschillende MIC's
Hashimoto S ea. Pharmacokinetics of imipenem and cilastatin during continuous venovenous hemodialysis in patients who are critically ill. ASAIO J 1997;43:84-8.	2	T _{1/2} imipenem 2,79 uur en t _{1/2} cilastatine 6,67 uur tijdens CVVHD (t _{1/2} imipenem en cilastatine bij normale nierfunctie 1 uur (IM)) 21,5% van imipenemdosing en 47,3% van cilastatinedosing verwijderd na 12 uur CVVHD bij 6 patiënten die imipenem/cilastatine 500/500 mg kregen.	Auteurs: imipenem/cilastatine 500/500 mg per 12 uur lijkt voldoende om 12 uur lang pathogenen te bestrijden.
Kihara M ea. Pharmacokinetic profiles of intravenous imipenem/cilastatin during slow hemodialysis in critically ill patients. Clin Nephrol 1994;42:193-7. Alleen abstract. Artikel niet in bezit GIC.	0	T _{1/2} imipenem 3,1 uur, t _{1/2} cilastatine 9,7 uur (tov t _{1/2} 1 uur bij normale nierfunctie (IM)) Cl _{HD} imipenem 24,3% van totale klaring, Cl _{HD} cilastatine 54,3% van totale klaring bij 7 patiënten die iv 500/500 mg imipenem/cilastatine kregen en 10,5 uur slow HD ondergingen.	Auteurs: 500 mg imipenem als extra dosis nodig na een slow HD-sessie slow of doseerinterval aanpassen.

Konishi K ea. Removal of imipenem and cilastatin by hemodialysis in patients with end-stage renal failure. Antimicrob Agents Chemother 1991;35:1616-20.	2	Door HD $t_{1/2}$ imipenem van 200 naar 78 minuten, $t_{1/2}$ van cilastatine van 445 naar 115 minuten (tov literatuur: $t_{1/2}$ imipenem en cilastatine $\pm$ 60 min) Naar schatting 54,8% van imipenemdoserings en 62,9% van cilastatedoserings verwijderd door 4 uur HD bij 20 patiënten die iv 10 mg imipenem (n = 14) of 10 mg cilastatine (n = 6) kregen 2 uur voor start 4 uur HD.	Auteurs: extra dosis corresponderend met verwijderde hoeveelheid imipenem/cilastatine toedienen na dialyse.
Gibson TP ea. Imipenem/cilastatin: pharmacokinetic profile in renal insufficiency. Am J Med 1985;78(6A):54-61.	3	$T_{1/2}$ imipenem van 4,80 naar 2,45 uur en $t_{1/2}$ cilastatine van 16,63 naar 3,86 uur door HD (vergeleken met $t_{1/2}$ imipenem 1,02 uur bij normale nierfunctie, $t_{1/2}$ cilastatine 0,86 uur bij normale nierfunctie) 50,4 mg (20%) imipenem en 91,3 mg (36,5%) cilastatine verwijderd door HD bij 6 patiënten met nierfalen op gem. 3 uur HD die 250 mg imipenem/cilastatine of 250 mg cilastatine alleen kregen.	Auteurs: bij GFR <10 ml/min niet meer dan 500 mg imipenem/cilastatine per 12 uur. Na HD extra dosis.
Berman ea. Multiple-dose study of imipenem/cilastatin in patients with end-stage renal disease undergoing long-term hemodialysis. Am J Med. 1985;78(6A):113-6.	2	$T_{1/2}$ imipenem tijdens HD 1,5 uur, $t_{1/2}$ cilastatine tijdens HD 3,7 uur (tov literatuur: $t_{1/2}$ imipenem 54 minuten bij normale nierfunctie, 3,7 uur bij Clcr <5 ml/min, $t_{1/2}$ cilastatine 50 minuten bij normale nierfunctie, 17 uur bij Clcr <5 ml/min) 80-90% van imipenemdoserings en 60% van cilastatedoserings verwijderd door HD.	Auteurs: C_{max} nam toe bij elke dosis, tot de volgende HD-sessie. Toediening elke 12 uur het efficiëntst (geeft net als bij 6 uur intervallen adequate concentraties). Bovendien minder kosten Verschillende doseringen (iv) bestudeerd bij 16 patiënten met Clcr <5 ml/min die langdurige hemodialyse ondergingen I 250 mg/6 uur, 2 dagen, tussen HD-sessies (n=4) II 500 mg/6 uur, 2 dagen (n=3) III 500 mg/12 uur, 2 dagen (n=7) IV 500 mg/12 uur, 4-14 dagen (n=5) Elke patiënt kreeg eerste dosis aan einde HD-sessie.
Verpooten GA ea. The pharmacokinetics of imipenem (thienamycin-formamidine) and the renal dehydropeptidase inhibitor cilastatin sodium in normal subjects and patients with renal failure. Br J Clin Pharmacol 1984;18:183-93.	3	$T_{1/2}$ imipenem 63 minuten tijdens HD, tussen HD-sessies 173 minuten, bij normale nierfunctie 55 minuten (n = 6), $T_{1/2}$ cilastatine 105 minuten tijdens HD, tussen HD-sessies 798 minuten, bij normale nierfunctie 54 minuten 73% van imipenemdoserings en 82% van cilastatedoserings verwijderd door 4 uur HD. Dit bepaald bij 4 patiënten in interdialytische periode 24 uur voor volgende HD-sessie, en 4 patiënten tijdens HD (10 minuten na start HD imipenem/cilastatine 250/250 mg).	Auteurs: imipenem en cilastatine makkelijk te dialyseren.
SPC imipenem/cilastatine Fresenius Kabi 9-7-2021	1	AUC voor imipenem 3.7x en voor cilastatine 16.4x verhoogd na 1-malig imipenem/cilastatine 250/250 mg i.v. 24 uur na hemodialyse vergeleken met personen met normale nierfunctie. Zowel imipenem als cilastatine wordt verwijderd tijdens hemodialyse.	Patiënten met Clcr <15 ml/min moeten geen Tienam krijgen, tenzij binnen 48 uur hemodialyse wordt ingesteld. Doseren als bij Clcr van 15-29 ml/min. • Bij normale totale dagdosering 2000 mg: 200 mg elke 6 uur

		• Bij normale totale dagdosering 3000 mg: 500 mg elke 12 uur • Bij normale totale dagdosering 4000 mg: 500 mg elke 12 uur De patiënt dient imipenem/cilastatine te krijgen na hemodialyse en met tussenpozen van 12 uur gerekend vanaf het einde van de dialyse. Imipenem/cilastatine wordt bij hemodialysepatiënten alleen aanbevolen als het voordeel ervan opweegt tegen het mogelijke risico van insulteren.
--	--	--

Overig

Opmerkingen

Li Z ea. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Analysis of Critically Ill Patients Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy With Imipenem. Clin Ther 2020;42: 1564-77.	PK-model gemaakt op basis van spiegels van 30 kritisch zieke patiënten op continue dialyse (CVVH n=3; CVVHDF n=27) die werden behandeld met imipenem/cilastatine 500 mg elke 6 uur, elke 8 uur of 1 g elke 8 uur. Prospectieve, open-label studie. Auteurs: Imipenem concentration data were best described by a 3-compartment model (central, peripheral, and dialysis compartments). CrCl and dialysate flow had significant effects on clearance central compartment and clearance dialysate compartment, respectively. Resultaat van de simulatie suggereert dat de gebruikelijke doseerregimes voldoen voor pathogenen met MIC ≤ 2 mg/l, terwijl 1 g elke 6 uur subtherapeutisch lijkt bij pathogenen met MIC ≥ 16 mg/l. Deze conclusie is gebaseerd op 40% fT > MIC, terwijl voor kritisch zieke patiënten wellicht 100% fT > MIC of 100% fT > 4x MIC gebruikt zou moeten worden voor een betere klinische respons.
Li S ea. Population pharmacokinetics and simulations of imipenem in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. Int J Antimicrob Agents 2019; 53:98-105.	PK-model gemaakt op basis van studiedata van 20 kritisch zieke patiënten op continue dialyse die werden behandeld met imipenem/cilastatine. Deze studiedata zijn verkregen uit de literatuur. The simulations showed that the impact of CRRT intensity on target attainment is clinically irrelevant, whereas urine output and burn injury influence probability of target attainment (PTA) for pathogens with an MIC ≥ 4 mg/L. At an MIC ≤ 2 mg/L, satisfactory PTAs (>80%) were achieved for all three investigated dose regimens regardless of urine output, burn injury, and CRRT intensity. Our results indicate that from a safety perspective, 0.5 g q6h imipenem is optimal in these patients for pathogens with an MIC ≤ 2 mg/L, and 1 g q6h is recommended for non-burn patients with anuria against MIC 4–16 mg/L. Commentaar van Li 2020 op deze studie is dat het PK-model gebaseerd is op een 2 compartiment model. Maar in deze studie staat het volgende: In previous studies the PK of imipenem in patients had been described using one-compartment, two-compartment, and three-compartment models. The above models were evaluated during our method development, and the one-compartment model was found to be optimal with our dataset.
Boucher BA ea. Pharmacokinetics of Imipenem/Cilastatin Burn Intensive Care Unit Patients Undergoing High-Dose Continuous Venovenous Hemofiltration. Pharmacotherapy. 2016;36:1229-1237. High-dose CVVH performs at higher	Aandeel klaring door 'high-dose CVVH' was 23% voor imipenem en 45% voor cilastatine bij 10 patiënten met ernstige brandwonden die 1g elke 6 uur (n=9) of 750 mg elke 8 uur (n=1) imipenem/cilastatine toegediend kregen. T_{1/2} was 1.8 uur voor imipenem tov 1 uur normaal) en 2 uur voor cilastatine (tov 1 uur normaal) C_{max} imipenem: 13-28 mg/l; cilastatine: 25-84 mg/l C_{min} imipenem: 1.5-5.0 mg/l; cilastatine: 5-49 mg/l Auteurs: both total and CVVH imipenem clearance were substantially greater in our study than any of the previous studies, which may be partially explained by the comparatively higher effluent rates and the use of a larger pore size membrane. Based on our study data, we recommend using maximum imipenem daily doses (4 g day) assuming that CVVH conditions are comparable.

effluent rates than conventional CVVH rates (i.e., above 25–30 ml/kg/hr).	
---	--

Opmerkingen:

- Werkgroep 13-6-2022: in advies rekening houden met ernst van de infectie, dus percentage in plaats van vast dosisadvies. Keerdosis verlagen heeft de voorkeur boven interval verlengen.

	Wijziging kinetiek	Effect dialyse	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	Ja	13 juni 2022