

Dialyse hemodialyse: voriconazol intraveneus

6925

CVVHDF = continue venoveneuze hemodiafiltratie, CVVHF = continue venoveneuze hemofiltratie, ESRD = end-stage renal disease, HD = hemodialyse, SBECD = sulfobutyletherbetacyclodextrine

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Hafner V ea. Pharmacokinetics of sulfobutylether-beta-cyclodextrin and voriconazole in patients with end-stage renal failure during treatment with two hemodialysis systems and hemodiafiltration. Antimicrob Agents Chemother 2010;54:2596-602.	2	8-13% van voriconazoldosis teruggevonden in dialysaat/ultrafiltraat bij 14 patiënten die 6 uur standaard HD, high-flux HD, of hemodiafiltratie ondergingen. Bij start niervervangende therapie 4 mg voriconazol toegediend per infusie. Hulpstof SBECD werd effectief verwijderd, $\pm 2/3$ van toegediende SBECD-dosis in dialysaat en ultrafiltraat na 6 uur high-flux HD, standaard HD en hemodiafiltratie, T_{12} SBECD was resp. 2,6, 2,4 en 2,0 uur (tov literatuur: $t_{1/2}$ 1,8 uur bij normale nierfunctie). 30 minuten na eind van deze therapieën rebound SBECD-concentratie van resp. 6,8, 8,7 en 20,4%. Met farmacokinetisch model voorspeld dat zelfs bij dagelijkse hemodialyse SBECD-blootstelling bij ESRD 6,2 x hoger is dan bij normale nierfunctie. Infusie van voriconazol en SBECD werd door alle patiënten goed verdragen, zonder ernstige bijwerkingen.	Auteurs: door cumulatie SBECD zou dosisverlaging gewenst zijn, maar dat kan niet omdat voor effectiviteit van voriconazol – dat grotendeels niet-renaal wordt geklaard – normale doses nodig zijn. Als orale toediening van voriconazol niet mogelijk is, zal cumulatie van SBECD moeten worden geaccepteerd. Onbekend is nog of dit leidt tot klinisch relevante toxiciteit.
Fuhrmann V ea. Pharmacokinetics of voriconazole during continuous venovenous haemodiafiltration. J Antimicrob Chemother 2007;60:1085-90.	2	11% van toegediende dosis voriconazol verwijderd door CVVHDF bij 8 patiënten die (1-malig) 6 mg/kg voriconazol kregen. 4 patiënten kregen voriconazol herhaaldelijk tijdens CVVHDF: 6 mg/kg 2x per dag de eerste 24 uur, vervolgens 4 mg/kg 2x per dag. Mediane duur van fluconazolbehandeling 10 dagen.	
Robatel C ea. Disposition of voriconazole during continuous veno-venous haemodiafiltration (CVVHDF) in a single patient. J Antimicrob Chemother 2004;54:269-70.	1	$\pm 6\%$ van voriconazoldosis verwijderd door CVVHDF, $t_{1/2}$ 13,7 uur, bij 70-jarige vrouw die voriconazol intraveneus 2x 6 mg/kg om de 14 uur en daarna 4 mg/kg elke 12 uur kreeg. Kinetiek voriconazol niet lineair, daarom zou bijdrage van CVVHDF aan de totale klaring toe kunnen nemen als de dosering toeneemt.	Auteurs: dosisaanpassing voriconazol niet nodig bij CVVHDF.
Quintard H ea. The pharmacokinetic profile of voriconazole during continuous high-volume venovenous hemofiltration in a critically ill patient. Ther Drug Monit 2008;30:117-9.	1	High-volume-CVVHF verwijderde 21% van de dosis bij 72-jarige vrouw die 2 perfusies van 4 mg/kg voriconazol met een interval van 9 uur kreeg (aanbevolen interval 12 uur).	Auteurs: door hoge filtratievolume % verwijderde dosis hoger dan in voorgaande literatuur beschreven is voor CVVHDF.

Luke DR ea. Pharmacokinetics of sulfobutylether- β - cyclodextrin (SBECD) in subjects on hemodialysis. Nephrol Dial Transplant 2012;27:1207-12.	3	T _{1/2} SBECD tijdens dialyse 5 uur, tussen dialyses 79 uur, SBECD-klaring tijdens dialyse 2,6 ml/min, tussen dialyses 49 ml/min bij 7 patiënten met ESRD op HD (vergeleken met 6 patiënten met normale nierfunctie: t _{1/2} 2,1 uur SBECD-klaring 130 ml/min). Alle personen kregen 2x per dag standaarddosis voriconazol (6 mg/kg (96 mg/kg SBECD) op dag 1, gevolgd door 3 mg/kg(48 mg/kg SBECD) op dag 2-4 en een 1-malige dosis iv op dag 5. Duur dialysesessie gem. 3 uur en 47minuten.	
--	---	--	--

Overig

Opmerkingen

SPC Vfend 21 februari 2012.	Bij Clcr < 50 ml/min treedt accumulatie van intraveneuze hulpstof SBECD op. Oraal voriconazol wordt dan aanbevolen, tenzij een voordeel/risico-afweging het gebruik van intraveneus voriconazol rechtvaardigt. Bij deze patiënten dienen serumcreatininewaarden nauwkeurig te worden gecontroleerd. Bij stijging daarvan dient overschakelen op oraal voriconazol te worden overwogen. Voriconazol wordt gehemodialyseerd met een klaring van 121 ml/min. Een 4 uur durende hemodialysesessie verwijdert niet genoeg voriconazol om een dosisaanpassing te rechtvaardigen. De intraveneuze hulpstof, SBECD, wordt gehemodialyseerd met een klaring van 55 ml/min. Bij een overdosis kan hemodialyse helpen om voriconazol en SBECD uit het lichaam te verwijderen.
von Mach MA ea. Accumulation of the solvent vehicle sulphobutylether beta cyclodextrin sodium in critically ill patients treated with intravenous voriconazole under renal replacement therapy. BMC Clin Pharmacol 2006;6:6.	Hulpstof SBECD cumuleerde bij 4 patiënten op HD (4 uur, elke 24-48 uur) die intraveneus 2 x 200 of 400 mg voriconazol per dag kregen, maar geen toxische effecten werden waargenomen (► GIC: dialyseklaring voriconazol niet onderzocht).

Opmerkingen:

-

	Wijziging kinetiek	Effect dialyse	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Nee (voriconazol) / Ja (SBECD)	Nee	16 januari 2018