

Dialyse hemodialyse: posaconazol

7071

CVVH = continue venoveneuze hemofiltratie, CVVHDF = continue venoveneuze hemodiafiltratie, SBECD = sulfobutyletherbetacyclodextrine

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Courtney R ea. Posaconazole pharmacokinetics, safety, and tolerability in subjects with varying degrees of chronic renal disease. J Clin Pharmacol 2005;45:185-92.	1	Verschil in predialyzed en postdialyzed posaconazolconcentratie slechts 3% bij 6 hemodialyse afhankelijke personen die 1-malig 400 mg posaconazol oraal kregen.	Dit ondersteunt dat posaconazol niet wordt verwijderd door hemodialyse. Auteurs: aanpassen dosering is niet nodig.
Morris AA ea. Evaluation of sul-fobutylether-beta-cyclodextrin exposure in a critically ill patient receiving intravenous posaconazole while undergoing continuous venovenous hemofiltration. Antimicrob Agents Chemother 2015;59:6653-6.	1	Vrouw (31) met neutropene koorts en sepsis na een allogene beenmergtransplantatie ondergaat CVVH en krijgt posaconazol iv 300 mg 2x per dag op dag 1, vervolgens 300 mg/dag. Posaconazol en SBECD-spiegels gemeten na 10 dagen: Despite CVVH, posaconazole serum concentrations were similar to those for healthy volunteers with normal renal function, including a Cmax of 2.78 mg/liter (2-h level) versus a Cmax of 3.28 mg/liter (1.5-h level) and a Cmin of 1.68 mg/liter versus a Cmin of 1.09 mg/liter. The half-life of i.v. posaconazole was comparable to that for patients with normal renal function, at 31 h versus 27 h, respectively. Our results further indicate that using standard doses of i.v. posaconazole with CVVH will achieve therapeutic trough levels.	In conclusion, intravenous posaconazole therapy was effective at achieving therapeutic trough concentrations in a patient undergoing CVVH. SBECD was effectively removed by CVVH at a range of ultrafiltration rates without evidence of accumulation. Intravenous posaconazole at standard doses may be utilized in critically ill patients undergoing CVVH without significant risk of SBECD accumulation.

Overig	Opmerkingen
Sime FB ea. A pharmacokinetic case study of intravenous posaconazole in a critically ill patient with hypoalbuminaemia receiving continuous venovenous haemodiafiltration. Int J Antimicrob Agents. 2018;52:506-9. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.07.008.	Man (49) met intra-abdominale sepsis and hypoalbuminemie ondergaat CVVHDF en krijgt 1-malig 300 mg posaconazol iv. Geschatte posaconazolklaring was 16.8 l/uur. Posaconazolklaring in casus Morris ea was 9.5 l/uur. Verschil komt waarschijnlijk door de ernstige hypoalbuminemie: Auteurs: it confirmed previous findings [6,7] that no supranormal posaconazole accumulation occurs following IV administration in a patient undergoing CVVHDF, and altered hepatic function (ALT 66 and AST 162 IU/mL) does not result in accumulation.

SPC Noxafil 7-12-18.	Bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornis (n=6, Clcr < 20ml/min/1,73m²), had de AUC van posaconazol een hoge variabiliteit [>96% CV (variatiecoëfficiënt)] in vergelijking met andere renale groepen [<40% CV]. Aangezien posaconazol echter niet significant geëlimineerd wordt in de nieren, wordt een effect van ernstige nierfunctiestoornis op de farmacokinetische eigenschappen van posaconazol niet verwacht en wordt een dosisaanpassing niet aanbevolen. Posaconazol wordt niet verwijderd door hemodialyse. Bij patiënten met Clcr < 50ml/min, wordt accumulatie van het intraveneuze vehikel, Betadex sulfobutylethernatrium (natriumsulfobutylether β-cyclodextrine, SBECD) verwacht. Orale toedieningsvormen van Noxafil moeten worden gebruikt bij deze patiënten, tenzij de evaluatie van de voordelen/risico's voor de patiënt het gebruik van Noxafil concentraat voor oplossing voor infusie rechtvaardigt.
----------------------	---

Risicogroep	
-------------	--

Opmerkingen:

–

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