

Clcr = creatinineklaring, Scr = serumcreatinine, Vd = verdelingsvolume

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Vayre P ea. Etude pharmacocinétique du pyrazinamide et de l'acide pyrazinoïque chez le sujet à fonction rénale normale et l'insuffisant rénal. Therapie 1989;44:1-4.	3	Geen significant verschil $t_{1/2}$, Cl, Cmax, tmax, AUC en Vd pyrazinamide tussen 10 patiënten met een verminderde nierfunctie (n=5 met Clcr < 10 ml/min/1.73m ² ; n=5 met Clcr 10-30) in vergelijking met 10 gezonde personen. Patiënten kregen éénmalig 1000 mg pyrazinamide oraal, gezonde personen éénmalig 1500 mg. Toename AUC metaboliet pyrazinezuur bij verminderde nierfunctie, maar geen verschil $t_{1/2}$, Cl, Cmax, tmax en Vd. AUC pyrazinezuur (voor 1000 mg: van 62.6 (eenheid niet gegeven) naar resp. 96.0 (Clcr 10-30) resp. 108.1 (Clcr < 10).	Bij groep met Clcr 10-30 ml/min met lagere dosering lagere pyrazinamidespiegel bereikt dan bij gezonde vrijwilligers. Bij Clcr < 10 ml/min is bij de lagere dosering de spiegel wel gelijk aan die bij gezonde vrijwilligers. 'Comparison of results between patients allows us to propose a dosage regimen of 1000 mg/day as maintenance in patients with renal insufficiency.'

Overig	Opmerkingen
Nahid P ea. Official American thoracic society/centers for disease control and prevention/infectious diseases society of America clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. Clin Infect Dis 2016; 63:e147-e195. https://academic.oup.com/cid/article/63/7/e147/2196792	Patients with renal insufficiency or end-stage renal disease (ESRD) are immunocompromised. Although PZA is metabolized by the liver, its metabolites (pyrazinoic acid and 5-hydroxy-pyrazinoic acid) may accumulate in patients with renal insufficiency. Experts suggest a longer interval between doses (ie, thrice weekly) for PZA. With hemodialysis, PZA and, presumably, its metabolites are cleared to a significant degree. Postdialysis administration of all antituberculosis medications is preferred to facilitate DOT and to avoid premature clearance of drugs such as PZA. Advies: bij Clcr < 30 ml/min of hemodialyse: 25–35 mg/kg/dose 3 times/wk (not daily). DOT = directly observed therapy
Richtlijn Medicamenteuze behandeling van tuberculose. Herziene versie van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekte; 2014. https://www.nvalt.nl/kwaliteit/richtlijnen/infectieziekten	Advies: bij Clcr < 30 ml/min en bij hemodialyse: 30 mg/kg per dosis drie keer per week.
SPC pyrazinamide maart 2016	Pyrazinamide wordt uit het bloed geëlimineerd door hemolyse, voornamelijk in de vorm van de actieve metaboliet pyrazinezuur. Patiënten met een verminderde nierfunctie kunnen beter gereduceerde doses voorgeschreven krijgen. Voorzichtig gebruiken bij Clcr 25-60 ml/min. Gecontraïndiceerd bij Clcr <25 ml/min.

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

Opmerkingen:

- Werkgroep: Nederlandse richtlijn aanhouden, totdat de Amerikaanse richtlijn wordt overgenomen. Advies geldt voor alle indicaties.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	30 ml/min	24 juni 2019