

Nierfunctie: flucloxacilline parenteraal

7016

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Thijssen HHW ea. The metabolic disposition of flucloxacillin in patients with impaired kidney function. Eur J Clin Pharmacol 1982;22:429-34.	3	Verlenging t _{1/2} van flucloxacilline (van 49 naar 154+/-31 min) en de metaboliet hydroxyflucloxacilline (van 56 naar 295+/-91 min) bij 5 personen met Clcr 10-15 ml/min in vergelijking met een persoon met een normale nierfunctie. Dit geldt voor zowel een 1-malige toediening oraal als intraveneus.	"hydroxyflucloxacillin is a therapeutically significant component in the flucloxacillin treatment of a staphylococcal infection occurring in renal disease. Although some accumulation of the hydroxyflucloxacillin metabolite may be observed, adjustment of the flucloxacillin dose in severe renal disease is not necessary, because the metabolite shares low toxicity with all the other penicillines."

Overig	Opmerkingen
Kempers R ea. Flucloxacilline bij verminderde nierfunctie en hypoalbuminemia: therapeutic drug monitoring noodzakelijk? NPFO 2016;1:a1621	Bij een man met brandwonden, hypoalbuminemie en een verminderde renale klaring werd het doseerschema van flucloxacilline op geleide van de vrije concentratie aangepast. De patiënt heeft geen nadelige bijwerkingen ervaren en de infectie werd adequaat behandeld. Regime: dag 9: 12 g/dag, dag 14: 9 g/dag, dag 15: 6 g/dag, dag 21: 4 g/dag en dag 28: 3 g/dag. Totale en vrij concentratie: - dag 19: 110 mg/l en 16.2 mg/l - dag 26: 71 mg/l en 8 mg/l - dag 33: 37 mg/l en 4.8 mg/l
Wilkes S ea. De optimale dosering voor een continu infuus flucloxacilline bij niet-kritisch zieke patiënten. NPFO 2019;4:a1696.	simulatiestudie: continue dosering flucloxacilline 4 g/24 uur geeft een vrije concentratie hoger dan 0.5 mg/l bij 93.4% van de niet-kritisch zieke patiënten – de meest voorkomende MIC van <i>S. aureus</i> . Bij onvoldoende respons of toxiciteit wordt geadviseerd de dosering van continu flucloxacilline aan te passen op basis van de vrije concentratie en de MIC. Een vrije concentratie > 7,5 mg/l geeft een groter risico op neurotoxiciteit.
SPC Floxapen injectie 20-3-2019	Bij patiënten met een nierinsufficiëntie is de uitscheiding van flucloxacilline vertraagd Bij Clcr < 10 ml/min: dosis verlagen of interval verlengen. Aanbevolen: 1000 mg elke 8 - 12 uur.

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

Opmerkingen:

- Werkgroep 21-5-2024: over het algemeen valt de toxiciteit van flucloxacilline mee, maar het lijkt logisch om de spiegel net als bij andere antibiotica eerder (na 2 dagen) te bepalen. Het gaat om de vrije concentratie, de toxische metaboliet kan niet worden bepaald.
- Werkgroep 11-3-2020: de neurologische bijwerkingen kunnen ernstig zijn. Bij behandeling met hoge dosering flucloxacilline (8-12 g/dag): na 10 dagen behandeling in overleg met infectioloog of Antibioticatteam beoordelen of dosering moet worden aangepast en spiegelbepaling moet worden overwogen om onderbehandeling te voorkomen. Spiegelbepaling heeft alleen zin indien ook de gevoeligheid (MIC) van het te bestrijden micro-organisme bekend is. Bij flucloxacilline dient er rekening mee te worden gehouden dat bepaalde methoden gebruik maken van oxacilline als referentiestof en het de vraag is of het resultaat voor oxacilline 1:1 te vertalen is naar flucloxacilline.
- Werkgroep 24 juni 2019: bij slechte nierfunctie zakt de actieve secretie van flucloxacilline volledig in. Bij Clcr < 10 ml/min is bij parenterale toediening wel een signaal nodig.
- Search PubMed 6-5-2019: geen nieuwe gegevens

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	10 ml/min	21 mei 2024