

Afkortingen:

AjBW of ABW = Adjusted Body Weight, AUC= area under the curve, fAUC= area under the curve ongebonden, BMI = Body Mass Index, CKD-EPI = Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CL= klaring, FFM = Fat Free Mass, IBW = Ideal Body Weight, IC = intensive care, LBW = Lean Body Weight, OCT2: organic cation transporter 2, TBW= Total Body Weight; TDM = Therapeutic Drug Monitoring, Vc=central volume of distribution

CONCLUSIE

Bij patiënten met morbide obesitas is een correlatie gevonden tussen totaal lichaamsgewicht (TBW) en de klaring en het verdelingsvolume van gentamicine. Daarnaast is de klaring afhankelijk van de nierfunctie en is de klaring van gentamicine bij patiënten op de intensive care verminderd. Op basis van het farmacokinetisch model uit Smit *et al.* (2020) wordt een doseerregime op basis van TBW en nierfunctie (o.b.v. CKD-EPI) aanbevolen.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Dit rapport betreft een update van de literatuur vanaf 2019, waarbij de studie van Smit *et al.* (2020) is toegevoegd aan het rapport.

Extrapolatie van de doseeradviezen uit de farmacokinetische studies uit de jaren '80 en '90 naar een concreet doseeradvies anno 2019 is lastig om vier redenen:

- De bestudeerde obese patiëntenpopulatie is niet altijd representatief voor de hedendaagse populatie door gebruik van een verouderde definitie van obesitas.
- Veelal wordt de nadruk gelegd op veranderingen in verdelingsvolume en nauwelijks informatie gegeven over veranderingen in klaring bij overgewicht. Aangezien in de literatuur een omslag te lezen is richting AUC/MIC boven Cmax/MIC en verwacht kan worden dat dit de komende jaren ook in de Nederlandse TDM monografieën verwerkt zal gaan worden, is dit een gemis.
- De dosering incl. frequentie van gentamicine is niet altijd vermeld, waarbij in die tijd 2- tot 3-daagse doseringen gebruikelijk waren. Met name kortere samplingtijd (8-12 uur) als gevolg van deze praktijk betekent een minder nauwkeurige schatting van de klaring (die bij voorkeur na 24 uur sampling wordt verkregen) in die studies.
- De gentamicine top- en dalspiegels zijn niet altijd gepubliceerd of vallen buiten de streefwaarden anno 2019.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Smit C, van Schip AM, van Dongen EPA, Brüggemann RJM, Becker ML, Knibbe CAJ. Dose recommendations for gentamicin in the real-world obese population with varying body weight and renal (dys)function. J Antimicrob Chemother. 2020 Nov 1;75(11):3286-3292.		Training dataset: BMI = 29,3 (18,2-65,1) kg/m ² TBW = 90,0 (53,3-220,5) kg Validatie dataset: BMI = 33,2 (26,0-56,8) kg/m ² TBW = 100 (68,6-180,4) kg	In deze studie werd retrospectief de farmacokinetiek van gentamicine in een obese populatie (BMI ≥25 kg/m ²) met en zonder verminderde nierfunctie bepaald o.b.v. modellering. Hiertoe werden TDM-gegevens verzameld uit twee verschillende centra in Nederland. Ook werd gebruik gemaakt van de gegevens uit de AMIGO-studie (Smit <i>et al.</i> 2019). De trainingset bestond uit 542 patiënten met een mediaan gewicht van 90 kg (range 53-221 kg) en CKD-EPI van 5,1-141,7 mL/min/1,73 m ² . De externe validatieset (ander centrum) bestond uit 208 patiënten met een mediaan gewicht van 100 kg (range 69-180 kg) en CKD-EPI van 5,3-130 mL/min/1,73 m ² . De controlepopulatie bestond uit	Opmerkingen KNMP: -Het doseerregime is gebaseerd op een standaarddosis van 6 mg/kg lichaamsgewicht bij patiënten <100 kg en een goede nierfunctie (CKD-EPI >60 mL/min/1,73 m ²). In het Informatorium Medicamentorum worden echter doseringen gentamicine tussen 3 en 7 mg/kg opgegeven. Volgens de auteurs kan het doseerregime op vergelijkbare wijze worden afgeleid voor standaarddoses gentamicine van 5 en 7 mg/kg lichaamsgewicht. -De zwaarste patiënt was 221 kg. Voorzichtigheid is geboden bij extrapolatie van het model + doseerregime boven dit gewicht.

			patiënten <100 kg en CKD-EPI >60 mL/min). Het uiteindelijke model liet zien dat per daling in CKD-EPI van 10 mL/min/1,73 m², de klaring van gentamicine met 0,48 L/h afnam. Daarnaast was de klaring bij IC-patiënten met 24,9% verlaagd (95%BI 12,9-34,2%). Uit simulaties bleek dat een dosis van 6 mg/kg lichaamsgewicht (zowel o.b.v. total bodyweight als adjusted bodyweight) bij afnemende CKD-EPI in de obese populatie resulteerde in verhoogde blootstelling aan gentamicine t.o.v. de controlepopulatie, zelfs tot boven de 125% bovenlimiet van de AUC_{0-24h}. Dit gaf aan dat de doseerschema's niet bioequivalent waren. Op basis van de simulaties werd een doseerregime per CKD-EPI-range opgesteld waarbij in de obese populatie (>100 kg) vergelijkbare AUC_{0-24h}-waarden worden verkregen als bij toediening van 6 mg/kg TBW aan de controlepopulatie. Onderstaand regime geldt voor obese patiënten >100 kg; CKD-EPI is in mL/min/1,73 m² en gentamicinedosis in mg/kg TBW. • CKD-EPI >120: 1dd 6 mg/kg (100%) • CKD-EPI 90-120: 1dd 4,8 mg/kg (80%) • CKD-EPI 60-90: 1dd 3,6 mg/kg (60%) • CKD-EPI 30-60: 2,4 mg/kg per 24-36 uur (40%) • CKD-EPI <30: 1,8 mg/kg per 36-48 uur (30%) Bij IC-patiënten wordt een dosisreductie van 25% geadviseerd van de doseeradviezen zoals hierboven gegeven. Daarnaast adviseren de auteurs om TDM uit te voeren.	
Smit C, Wasmann RE, Gouloze SC, Hazebroek EJ, Van Dongen EPA, Burgers DMT, Mouton JW, Brüggemann RJM, Knibbe CAJ. A Prospective Clinical		BMI obees 44.4± 8.3 kg/m² BMI non-obees	Prospectieve klinische studie waarbij de farmacokinetiek van gentamicine werd onderzocht voor het opstellen van een doseeralgoritme bij morbide obese patiënten. Alle patiënten hadden een normale nierfunctie (> 60 mL/min). Er	

Study Characterizing the Influence of Morbid Obesity on the Pharmacokinetics of Gentamicin: Towards Individualized Dosing in Obese Patients. Clin Pharmacokinet. 2019 Apr 24		21.8± 2.2 kg/m² TBWobese: =148.8± 25.9 kg (range 109-221 kg) TBWnon-obese: =72.9± 7.9 kg (range 53-86 kg)	werden volledige curves over 24 uur afgenomen bij iedere patiënt. Behandeling: - Obesen (n=20): eenmalige toediening 5mg/kg LBW gentamicine i.v. in 30 min, 1-2 uur voordat de bariatrische chirurgie ingreep werd uitgevoerd - Non-obesen (n=8): eenmalige toediening 5mg/kg TBW gentamicine i.v. in 30 min. - Veneuze bloedsamples werden op 5, 30, 60, 90, 120, 180, 140, 360, 720 en 1440 min na infusie afgenomen - Serumcreatinine werd gemeten en 24 uurs urine werd verzameld om de GFR te berekenen Uitkomsten: - Effectiviteit bepaald aan de hand van fAUC₂₄/MIC en C_{max}/MIC - Toxiciteit gedefinieerd als dal C_{min}>1 mg/L Resultaten: - AUC₂₄ was bij LBW- dosering bij obesen lager dan bij TBW- dosering bij non-obesen 43.7±9.7 vs. 68.7±9.5 mg uur/L (p<0.001) - Ook de C_{max} was bij obesen lager dan bij non-obesen 8.6±2.2 vs. 17.8±2.6 mg/L bij deze doseringen (p<0.001) - C_{min} was in alle personen <0.5 mg/L Farmacokinetisch model: - Twee compartimenten model paste het beste bij de data - Uit de co-varianten analyse kwam naar voren dat TBW de meest voorspellende co-variant was voor de CL (, power functie met exponent 0.73, p<0.001) en Vc (lineair, p<0.001). Obesen hadden een significant hogere klaring. Opmerkingen auteurs: - de gentamicine klaring neemt met een allometrische exponent van 0.73 toe met totaal lichaamsgewicht -de hogere CL wordt mogelijk verklaard door een toename in OCT2-activiteit, waar gentamicine substraat voor is.	
---	--	---	--	--

			Hier is echter meer onderzoek voor nodig - dosis nomogram op basis van 'doseergewicht': $70 \times (TBW/70)^{0.73}$ voor patiënten met een normale nierfunctie (gedefinieerd als $> 60 \text{ mL/min}$ op basis van Cockcroft Gault met LBW voor obesen). Hiermee wordt vergelijkbare blootstelling (AUC) verkregen tussen non-obesen en obesen. In de adviestekst zijn de doseringen per gewichtsklasse opgenomen die berekend zijn met bovenstaande formule. Eventueel alternatief op basis van simulaties uit deze studie: $5\text{-}6 \text{ mg/kg ABW}$ (correctiefactor 0.4) of 8 mg/kg LBW (volgens Janmahasatian formule).	
Pai, MP <i>et al.</i> Simplified estimation of aminoglycoside pharmacokinetics in underweight and obese adult patients. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2011;55(9):4006-11.		obesen (n=298) BMI 35,8 $\pm 6,7 \text{ kg/m}^2$ niet-obesen (n=676) BMI 22 $\pm 1,8 \text{ kg/m}^2$	Het verdelingsvolume van gentamicine is $0,27 \pm 0,1 \text{ L/kg TBW}$ en $0,47 \pm 0,17 \text{ L/kg LBW}$ bij obesen tegenover $0,35 \pm 0,11 \text{ L/kg TBW}$ en $0,48 \pm 0,16 \text{ L/kg LBW}$ bij niet-obesen. Er is gekeken met welk gewicht (TBW, IBW of LBW) de lineaire regressie van de creatinineklaring met Cockcroft-Gault het beste correleert. R^2 0,3 bij TBW, 0,31 bij IBW en 0,34 bij LBW. Opmerking auteurs: Doseer gentamicine op LBW in plaats van totaal lichaamsgewicht omdat het verdelingsvolume hiermee het best correleert.	Opmerkingen KNMP: Pai <i>et al.</i> hanteren als streefwaarden gentamicine: dalspiegel $< 2 \text{ mg/L}$ en topspiegel $> 5 \text{ mg/L}$ bij een onbekend doseerschema terwijl anno 2022 als streefwaarden een dalspiegel $< 0,5\text{-}1 \text{ mg/L}$ en een topspiegel $15\text{-}20 \text{ mg/L}$ worden aangehouden.
Leader, WG <i>et al.</i> Creatinine-clearance estimates for predicting gentamicin pharmacokinetic values in obese patients. American journal of hospital pharmacy. 1994;51: 2125-30.		obesen (n = 100) TBW 86,6 $\pm 20,3 \text{ kg}$ niet-obesen (n = 100) TBW 66,6 $\pm 11,9 \text{ kg}$	Het betreft een retrospectieve studie waarbij de daadwerkelijke PK-parameters in deze tabel zijn weergegeven. Het verdelingsvolume van gentamicine is $18,2 \pm 4,7 \text{ L}$ bij obesen tegenover $16,7 \pm 4,4 \text{ L}$ bij niet-obesen. De klaring gentamicine is $77,2 \pm 28,8 \text{ mL/min}$ bij obesen tegenover $66,9 \pm 23,8 \text{ mL/min}$ bij niet-obesen. De halfwaardetijd bedraagt $3,2 \pm 1,7 \text{ uur}$ bij obesen tegenover $3,3 \pm 1,9 \text{ uur}$ bij niet-obesen. Tevens voorspelden Leader <i>et al.</i> deze PK-parameters voor het IBW, TBW en	Opmerkingen KNMP: - Leader <i>et al.</i> hanteren als definitie morbide obesitas: het totaal lichaamsgewicht $> 120\%$ boven het ideale lichaamsgewicht. Patiënten met een normaal gewicht zijn gedefinieerd als een TBW van $80\text{-}120 \%$ van het ideale lichaamsgewicht. Dit verklaart waarom obesen in deze studie gemiddeld $86,6 \text{ kg}$ wogen. Heden ten dage worden deze definities voor obesitas niet meer gehanteerd. -Bij het doseren van gentamicine bij obesen is de correctiefactor van 0,4 op het gewicht toegepast bij een onbekend doseerschema. Ook geven Leader <i>et al.</i> geen streefwaarden aan voor

			gecorrigeerde gewicht met factor 0,55. Te hanteren formule volgens Leader <i>et al.</i> voor gecorrigeerde dosering: (TBW-IBW)*0,55+ IBW.	gentamicine. Evenmin zijn top- en dalspiegels weergegeven. - Leader <i>et al.</i> adviseren gentamicine te doseren op TBW bij obesen en te corrigeren met 0,55 in plaats van 0,4 voor het toegenomen verdelingsvolume door het vetweefsel bij obesen ondanks dat deze twee correctiefactoren niet significant van elkaar verschillen. Men gaat hier uit van het bereiken van een bepaalde topspiegel.
Traynor, AM et al. Aminoglycoside dosing weight correction factors for patients of various body sizes. Antimicrobial agents and chemotherapy. 1995;39:545-8.		obesen (n=251) BMI $34 \pm 8,2$ kg/m ² , TBW 100,5 $\pm$ 22,1 kg niet-obesen (n=791) BMI $23 \pm 2,1$ kg/m ² , TBW 75,3 $\pm$ 11,5 kg	Het betreft een retrospectief onderzoek van 1708 gentamicinespiegels waarbij o.a. wordt gekeken naar beste correctiefactor voor de dosering gentamicine bij obesen uitgaande van het bereiken van een bepaalde topspiegel. Patiënten zijn gecategoriseerd in gewichtsklassen en BMI-klassen. In deze tabel zijn de patiënten met een normaal BMI en een BMI met overgewicht gepresenteerd. De gentamicinespiegel bepalingen zijn bepaald met behulp van een fluorescentie polarisatie immunoassay techniek. Het verdelingsvolume van gentamicine is $26,8 \pm 11,2$ L en $0,29 \pm 0,13$ L/kg bij obesen tegenover $24,3 \pm 8,4$ L en $0,33 \pm 0,11$ L/kg bij niet-obesen (p <0,05). De totale klaring gentamicine is $73,4 \pm 36,1$ ml/min/1.73m² bij obesen tegenover $75,9 \pm 38,3$ ml/min/1.73m² bij niet-obesen. In een farmacokinetisch programma voorspelt de oplaaddosering gentamicine 2 mg/kg op TBW met correctiefactor 0,37 een topspiegel van $6,3 \pm 1,1$ mg/L bij obesen. Zonder de correctiefactor is de gentamicine topspiegel $7,6 \pm 1,6$ mg/L bij obesen. De topspiegel bij niet-obesen (normaal BMI) was $6,3 \pm 0,9$ mg/L. Traynor <i>et al.</i> adviseren gentamicine te doseren op	Opmerkingen KNMP: Het beleid rondom de dosering gentamicine is onduidelijk. De voorschrijver bepaalt waarbij de apotheek bijstuurt met doseeradviezen in geval van bloedspiegels. In het farmacokinetische model wordt een oplaaddosering van gentamicine 2 mg/kg gesimuleerd. Traynor <i>et al.</i> hanteren als streefwaarden van gentamicine een dalspiegel < 2 mg/L en een topspiegel 5-10 mg/L terwijl anno 2022 als streefwaarden een dalspiegel < 0,5-1 mg/L en een topspiegel 15-20 mg/L worden aangehouden.

			TBW bij obesen en te corrigeren met 0,37 voor het toegenomen verdelingsvolume door het vetweefsel bij obesen om target piekspiegels te behalen. Te hanteren formule volgens Traynor <i>et al.</i> voor gecorrigeerde dosering: $(TBW - IBW) * 0.37 + IBW$.	
Schwartz, SN <i>et al.</i> A controlled investigation of the pharmacokinetics of gentamicin and tobramycin in obese subjects. The Journal of infectious diseases. 1978;138:499-505		obesen (n=6) BMI 36,8 kg/m², TBW 103,6 ± 17,6 kg niet-obesen (n=6) BMI 19,9 kg/m², TBW 55,8 ± 8,6 kg	Gehanteerde definitie voor morbide obesitas is het totaal lichaamsgewicht > 30% boven het standaardgewicht volgens de gewichtstabellen van Diem <i>et al.</i> 1970. Gentamicine wordt gedoseerd als eenmalige gift op 1 mg/kg TBW (max. 120 mg) zonder streefwaarden te noemen. De gentamicinespiegel bepalingen worden bepaald met behulp van agarplaten. Het verdelingsvolume van gentamicine is 19,2 ± 4,8 L en 185 ± 27 ml/kg bij obesen tegenover 13,4 ± 2,6 L en 244 ± 49 ml/kg bij niet-obesen (p <0,05). De halfwaardetijd bedraagt 1,82 ± 0,51 uur bij obesen tegenover 1,97 ± 0,52 uur bij niet-obesen (p >0,05). De gemiddelde gentamicine topspiegel is 3,4 ± 0,9 mg/L bij obesen tegenover 2,8 ± 0,7 mg/L bij niet-obesen bij een dosering gentamicine van 1,0 mg/kg TBW (maximaal 120 mg). Advies van de auteurs luidt gentamicine te doseren op TBW bij obesen en te corrigeren met 0,4 voor het toegenomen verdelingsvolume door het vetweefsel bij obesen om de target piekspiegels te behalen.	Opmerkingen KNMP: In de jaren 70 van de vorige eeuw werd gentamicine meerdere malen per dag gegeven in lagere doses.
Korsager, S <i>et al.</i> Administration of gentamicin to obese patients. International journal of clinical pharmacology, therapy, and toxicology. 1980;18:549-53		obesen (n=17) BMI 40 kg/m² (range 33-55), TBW 107 ± 13,3 kg	Gehanteerde definitie voor morbide obesitas: het totaal lichaamsgewicht > 50% boven het standaardgewicht volgens de gewichtstabellen van Diem <i>et al.</i> 1970. Gentamicine wordt gedoseerd als eenmalige gift op 0,8-1,3 mg/kg TBW (max. 120 mg)	Opmerkingen KNMP: De auteurs berekenen het gecorrigeerd lichaamsgewicht als volgt: Gecorrigeerd lichaamsgewicht = $(TBW - IBW) * 0,437 + IBW$

		niet- obesen (n=10) BMI 23 kg/m² (range 18- 26), TBW 63 ± 8,0 kg	zonder streefwaarden te noemen. Het verdelingsvolume van gentamicine is 24,2 L bij obesen tegenover 13,4 L bij niet-obesen. De halfwaardetijd bedraagt in beide groepen 3 uur. De gemiddelde gentamicine topspiegel is 4,2 mg/L (range 2,8-6,2 mg/L). Advies van de auteurs luidt gentamicine te doseren op TBW bij obesen en te corrigeren met 0,437 voor het toegenomen verdelingsvolume door het vetweefsel bij obesen om bepaalde target piek spiegels te behalen.	
Bauer, LA <i>et al.</i> Influence of weight on aminoglycoside pharmacokinetics in normal weight and morbidly obese patients. European journal of clinical pharmacology. 1983;24: 643-7.		morbid obesen (n 12) TBW 138 ±15,2 kg niet- obesen (n=12) TBW 73,2 ±7,5 kg	Gehanteerde definitie voor morbid obesitas: > 90% overgewicht waarmee het IBW + 0,9x IBW bedoeld wordt. Bauer et al. hanteren een doseerschema van 3 x daags gentamicine met als streefwaarden gentamicine: dalspiegel < 2 mg/L en topspiegel 5-8 mg/L Het verdelingsvolume van gentamicine is 0,17 L/kg TBW en 23,5 L bij obesen tegenover 0,25 L/kg TBW en 18,3 L bij niet-obesen (p <0,01). De klaring van gentamicine is 1,02 ml/min/kg TBW en 141 ml/min bij obesen tegenover 1,31 ml/min/kg TBW en 96 ml/min bij niet-obesen (p <0,025). Gemiddelde gentamicine dalspiegel was 1,0 ± 0,2 mg/L, gemiddelde gentamicine topspiegel was 6,8 ± 1,3 mg/L. Hierbij is geen onderscheid gemaakt tussen obesen en niet-obesen. Gemiddelde dagdosering gentamicine bij obesen 540 mg; bij niet-obesen 380 mg. De auteurs adviseren gentamicine te doseren op TBW bij obesen en te corrigeren met 0,45 voor het toegenomen verdelingsvolume door het vetweefsel bij obesen.	Opmerkingen KNMP: Bauer et al. hanteren een doseerschema van 3 x daags gentamicine met als streefwaarden gentamicine: dalspiegel < 2 mg/L en topspiegel 5-8 mg/L terwijl anno 2022 als streefwaarden een dalspiegel < 0,5-1 mg/L en een topspiegel 15-20 mg/L worden aangehouden. Bauer <i>et al.</i> hanteren geen correctiefactor om de dosering te berekenen. Exacte keerdosering en – frequentie van gentamicine zijn niet beschreven. Er dient rekening gehouden te worden met een meermaal daags doseerregime.

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Ross AL <i>et al.</i> Evaluation of extended interval dosing aminoglycosides in the morbidly obese population. <i>Adv Pharmacol Sci.</i> 2013;2013:194389.	Morbide obesen (n=31, waarvan 16 gentamicine kregen) TBW 127,7 ± 24,5 kg	Het betreft een retrospectief onderzoek. Ross <i>et al.</i> hanteren als definitie morbide obesitas: het totaal lichaamsgewicht ≥ 190% boven het ideale lichaamsgewicht of een BMI ≥ 40 kg/m². Serumconcentraties werden 16 uur na toedienen bepaald. Als de concentratie tussen de 0,5-2 mg/L lag werd deze beschouwd als therapeutisch. Ross <i>et al.</i> berekenen het gecorrigeerd lichaamsgewicht als volgt: $AjBW = (TBW - IBW) * 0.4 + IBW$. Bij patiënten die gentamicine 5-7 mg/kg AjBW per 24 uur kregen toegediend (n=16), had 88% na 16 uur een therapeutische waarde. Van de 31 patiënten die gentamicine of tobramycine kregen toegediend, had 71% na 16 uur een therapeutische concentratie, 13% een supratherapeutische concentratie en 16% een subtherapeutische concentratie. Bij 2 patiënten (6,5%) trad nefrotoxiciteit op. Hiervan had één patiënt een supratherapeutische concentratie en één patiënt een therapeutische concentratie (niet gespecificeerd of deze patiënten tobramycine of gentamicine gebruikten) Een hogere leeftijd correleerde met hogere aminoglycoside serumconcentraties (p = 0,0378). Bij 3 patiënten zijn de gemiddelde aminoglycoside top- en dalspiegels bepaald. Deze waren respectievelijk 19,7 ± 2,9 mg/L en 0,5 ± 0,08 mg/L. De auteurs stellen dat stellen een correctiefactor van 0,4 op het gewicht accuraat is voor het bepalen van aminoglycoside doseringen bij morbide obesen.	Opmerkingen KNMP: Ross <i>et al.</i> drukten de top- en dalspiegels uit in mg/dL. De waarden waren echter erg onwaarschijnlijk. Er is uitgegaan van een fout en mg/dL is vervangen door mg/L.
Sketris, I <i>et al.</i> Effect of obesity on gentamicin pharmacokinetics. <i>Journal of clinical pharmacology.</i> 1981;21(7):288-93.	obesen (n=30) BMI 32,4 kg/m², TBW 87,7 ± 12 kg niet-obesen (n=30) BMI 19,9 kg/m², TBW 55,8 ± 8,6 kg	Sketris <i>et al.</i> hanteren als definitie voor obesitas: het totaal lichaamsgewicht > 30% boven het ideale lichaamsgewicht. Patiënten met een normaal gewicht zijn gedefinieerd als een TBW van 80-120 % van het ideale lichaamsgewicht. Geïnccludeerde patiënten van de afdeling verloskunde en gynaecologie. Het verdelingsvolume van gentamicine is 13,3 ± 4,7 L en 0,15 ± 0,04 L/kg TBW	Opmerkingen KNMP: De simulaties zijn gedaan bij een onbekend doseerschema. Ook geven Sketris <i>et al.</i> geen streefwaarden aan voor gentamicine. Evenmin zijn top- en dalspiegels weergegeven.

		bij obesen tegenover $10 \pm 2,9$ L en $0,19 \pm 0,06$ L/kg TBW bij niet-obesen. De auteurs adviseren gentamicine te doseren op TBW bij obesen en te corrigeren met 0,3 voor het toegenomen verdelingsvolume door het vetweefsel bij obesen.	
SmPC Gentamicine Noridem injectievloeistof (16-10-2020).		Berekening van de dosis moet gebaseerd zijn op het ideale lichaamsgewicht. In geval van ernstig overgewicht moeten de serumconcentraties gentamicine nauwlettend gevolgd worden.	
TDM monografie Gentamicine https://tdm-monografie.org/monografie/gentamicine Geraadpleegd op 09-11-2022. Laatste revisie: 28-10-2015		De werking hangt samen met de Cmax/MIC verhouding (deze dient minimaal 8 te zijn) en in mindere mate van de AUC/MIC verhouding (deze dient minimaal 90 te zijn). Van gentamicine wordt aangenomen dat er sprake is van een sub-MIC effect. Volwassenen: 1 dd 5 mg/kg Er is geen informatie over obese patiënten opgenomen.	

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	19-12-2022