

Clcr = creatinineklaring, ESRD = end stage renal disease

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Chandorkar G ea. Population pharmacokinetics of ceftolozane/tazobactam in healthy volunteers, subjects with varying degrees of renal function and patients with bacterial infections. J Clin Pharmacol 2015;55: 230–9. cUTI = complicated urinary tract infection cIAI = intra-abdominal infection	2	- ceftolozan: afname klaring bij Clcr 30-50 ml/min met 43-60% (relatieve klaring 0.4-0.57) en bij Clcr 15-30 ml/min met 60-76% (relatieve klaring 0.24-0.4). - tazobactam: afname klaring bij Clcr 30-50 ml/min met 43-60% (relatieve klaring 0.4-0.57), bij Clcr 15-30 ml/min met 60-75% (relatieve klaring 0.25-0.4) Populatie PK analyse: 5 studies met vrijwilligers (n=184), 3 studies met personen met verminderde nierfunctie (n=42), 2 fase 2 studies met patiënten met cUTI and cIAI and nosocomial pneumonia.	Auteurs: Ceftolozan: This model indicates that CL would change by about 15% for every 20% change (increase or decrease) in CrCL and by about 20% in both cUTI and cIAI patients. Tazobactam: In this model, a 20% change of CrCL from the central value of 115 mL/min would increase or decrease tazobactam CL by 13% to 14%.
Wooley M ea. Impact of renal function on the pharmacokinetics and safety of ceftolozane-tazobactam. Antimicrob Agents Chemother 2014;58:2249–55.	3	toename AUC ceftolozan en tazobactam tov personen met Clcr ≥ 90 ml/min (n=11) - bij Clcr 60-89 ml/min (n=6): 1.4x en 1.2x - bij Clcr 30-59 ml/min (n=7): 2.5x en 2.2x - bij Clcr 15-29 ml/min (n=6): 4.4x en 3.8x (dose normalised AUC) - bij Clcr < 15 ml/min (ESRD, n=6): ceftolozan/tazobactam concentrations declined rapidly following the start of HD, with approximately 66 and 56% reductions in overall exposure based on the AUC _{0-∞} before and after dialysis. Regime: 1-malig ceftolozan/tazobactam 1000/500 mg; bij Clcr 15-29 ml/min 500/250 mg; bij ESRD 500/250 mg 1-malig vóór en na de hemodialyse	Clcr estimated by Cockcroft-Gault formula The median %T>MIC values required for ceftolozan to achieve bacteriostasis and 1-log ₁₀ killing of Gram-negative bacilli are 24.8 and 32.2%, respectively. Renal impairment increases the %T>MIC for renally cleared antibiotics such as ceftolozan-tazobactam. For this reason, appropriate dosing regimens for patients with renal impairment are imperative to minimize potential toxicity related to drug accumulation while maintaining the desired PK/PD index predictive of clinical efficacy.
SPC Zerbaxa 11-10-2019 (rev. 10) + EPAR p. 38-9	1	- ceftolozan toename dosisge-normaliseerde, geometrisch gemiddelde AUC bij patiënten met licht, matig, en ernstig verminderde nierfunctie, tov personen met normale nierfunctie: - ceftolozan: toename 1.26x, 2.5x en 5x - tazobactam: toename 1.3x, 2x en 4x. Clcr geschat met Cockcroft-Gault-formule	- Gecomplexeerde intra-abdominale/urine-weginfecties en acute pyelonefritis: Clcr 30-50 ml/min: 500 mg/250 mg elke 8 uur; Clcr 15-30 ml/min: 250 mg /125 mg elke 8 uur; - In het ziekenhuis opgelopen pneumonie: Clcr 30-50 ml/min: 1000 mg /500 mg elke 8 uur Clcr 15-29 ml/min: 500 mg /250 mg elke 8 uur

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

Opmerkingen:

Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	50 ml/min
			16 november 2020