

Dialyse hemodialyse: cefotaxim

7216

HD = hemodialyse, CVVH = continue venoveneuze hemofiltratie, CAVH = continue arterioveneuze hemofiltratie

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Chodos J ea. Pharmacokinetics of intravenous cefotaxime in patients undergoing chronic hemodialysis. Ther Drug Monitoring 1981;3:71-4.	2	Personen met Clcr < 7 ml/min krijgen cefotaxim 1 g intraveneus 5 min voor start dialyse (n=8) of tussen dialyses in (n=3) $t_{1/2}$ cefotaxim tijdens dialyse 2.52 uur en 2.41 uur tussen dialyses; $t_{1/2}$ bij normale nierfunctie (uit de literatuur) 1 uur.	Auteurs: farmacokinetische parameters tijdens dialyse niet echt anders dan tijdens interdialyse periode. This is due to metabolism of the drug to the desacetyl derivate. This would explain the mean half-life off dialysis of 2.42 hr and of 2.52 hr during dialysis. Thus whether on or off dialysis, there is about a 28% reduction in serum level per hour after the distribution phase is complete. Advies: 0.5 g elke 8-12 uur; to provide serum concentrations on or off dialysis which would be at least eight times the inhibitory levels (< 1 µg/ml).
Glöckner WM ea. Elimination kinetics of cefotaxime in patients with renal insufficiency requiring dialysis. J Antimicrob Chemother 1980;6 suppl A:219-23.	3	Na 1-malig cefotaxim 2 g intraveneus $t_{1/2}$ cefotaxim: normale nierfunctie (n=6) 0.86 ± 0.11 uur tijdens 4 uur dialyse (n=7): 1.69 ± 0.38 uur tussen dialyses in (n=7): 14.6 ± 4.7 h	Advies auteurs: cefotaxim 0.5-2 g 1x per dag bij patiënten die hemodialyse ondergaan. Mogelijk is een extra dosis nodig na de dialyse. Gezien de complexe eliminatiekinetiek zal soms spiegelbepaling nodig zijn.
Hasegawa H ea. Pharmacokinetics of cefotaxime and desacetylcefotaxime in renal failure patients undergoing continuous arteriovenous haemofiltration. Drugs 1988;35(suppl 2):78-81.	2	Cumulatie desacetylcefotaxim bij 8 patiënten die CAVH ondergaan en 1-malig cefotaxim 1 g intraveneus krijgen $t_{1/2\beta}$ (filtratiesnelheid 1200ml/h) = 1.8h $t_{1/2\beta}$ (filtratiesnelheid 670-940 ml/h) = 5.4-6.6h 1 patiënt krijgt 5 doses cefotaxim met intervallen van 12 uur; na 2 ^e dosis cefotaximspiegel constant, maar toename desacetylcefotaxim. Na laatste dosis snelle daling cefotaximspiegel, maar spiegel desacetylcefotaxim blijft hoog. The explanation for this difference was considered to be that a part of the cefotaxime administered is eliminated by CAVH filtration and a part is metabolised to desacetylcefotaxime but most of the desacetylcefotaxime is thought to be eliminated simply by CAVH filtration.	The filter used for the CAVH was a PAN 50P filter Advies auteurs: 1 g cefotaxime elke 24 uur

Overig	Opmerkingen
Koedijk JB ea. Pilot study of the pharmacokinetics of cefotaxime in critically ill patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy. Antimicrob Agents Chemother 2016;60(6):3587-90. doi: 10.1128/AAC.02888-15.	27 kritisch zieke patiënten met acuut nierfalen die CVVH ondergaan, krijgen cefotaxim i.v. 1 g elke 6 uur gedurende 4 dagen voor darmdecontaminatie. $t_{>4MIC} = 100\%$ bij 22 patiënten en 83-95% bij de overige 5 patiënten (bij 1 patiënt door gemiste dosis). De spiegels voor desacetylcefotaxim waren vergelijkbaar met de spiegels bij patiënten niet op CVVH (in de literatuur). Auteurs: met cefotaxim 1 g 4x per dag werden adequate spiegels ($t_{>4MIC}$) bereikt. Deze spiegels lagen dicht bij de suboptimale dan de toxische niveaus
Höffler D ea. Tolerance in patients with terminal renal insufficiency of high doses of cefotaxime. Infection 1985;13: S151-5.	9 patiënten met hemodialyse (elke 2-3 dagen) kregen cefotaxim 2 g 3x per dag gedurende 5 dagen vanwege sepsis en hoge koorts. Op dialysedagen werd cefotaxim toegediend aan het einde van de sessie. Geen bijwerking op hersenfunctie of bloedstolling waargenomen. Therapie was succesvol bij alle 9. Auteurs: A reduction in cefotaxime plasma levels during hemodialysis may have contributed to the good tolerability of the high doses administered.
SPC Cefotaxim Sandoz 5-6-2019.	Bij patiënten die hemodialyse of peritoneale dialyse ondergaan, wordt een i.v. injectie van 0,5-2 g gegeven aan het einde van elke dialysesessie en deze dosering wordt elke 24 uur herhaald. Dit volstaat om de meeste infecties doeltreffend te behandelen De serumspiegel van cefotaxim kan worden verlaagd door hemodialyse of peritoneale dialyse.

Opmerkingen:

- Werkgroep 15-9-2020: bij heel hoge doseringen cefotaxim, zoals bij meningitis en endocarditis, wordt cefotaxim in de praktijk vervangen door ceftriaxon (2dd 2 g), dit wordt niet renaal geklaard. Er is onvoldoende ervaring met cefotaxim ≥ 8 g per dag. Standaard zin: Bij kritisch zieke patiënten wordt gedurende de eerste dagen van de behandeling in het algemeen hoog gedoseerd om risico op onderbehandeling te voorkomen. Na de acute fase kan op geleide van de klinische respons de dosering worden aangepast aan de nierfunctie om toxiciteit door cumulatie te voorkomen.

	Wijziging kinetiek	Effect dialyse	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	Ja	15 september 2020