

# Nierfunctie: cefaclor

246

Clcr = creatinineklaring, Ke = eliminatiesnelheidsconstante

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
<b>ref. 1</b> Spyker DA ea. Pharmacokinetics of cefaclor and cephalexin: dosage nomograms for impaired renal function. Antimicrob Agents Chemother 1978;14:172-7.	3	$t_{1/2}$ verlengd van 40 min bij normale nierfunctie naar 2.3 uur bij anefrische patiënten en afname Ke na 1-malig 500 mg cefaclor oraal. (studie met 24 personen met Clcr 0-147 ml/min).	Met een nomogram kan aan de hand van het gewicht en de gewenste serumspiegel de oplaaddosis bepaald worden en met de gecorrigeerde Clcr de onderhoudsdosis.
<b>ref. 2</b> Bloch R ea. Pharmacokinetics of cefaclor in normal subjects and patients with chronic renal failure. Antimicrob Agents Chemother 1977;12:730-2.	3	$t_{1/2}$ verlengd van 40-60 min naar 3 uur bij vrijwel afwezige nierfunctie na 1-malig 250 mg oraal. Studie met 6 jonge personen (Clcr 93-125 ml/min), 3 ouderen (Clcr 81-87 ml/min) en 16 nierpatiënten (Clcr 0-59 ml/min), waarvan 5 hemodialysepatiënten.	Een nomogram wordt gepresenteerd waarin de dosis is uitgezet tegen de nierfunctie.
<b>ref. 3</b> Santoro J ea. Pharmacology of cefaclor in normal volunteers and patients with renal failure. Antimicrob Agents Chemother 1978;13:951-4.	3	$t_{1/2}$ verlengd van 0.8 naar 3 uur, toename piekplasmawaarden en afname concentratie in de urine bij 7 personen met Clcr < 37.7 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> in vergelijking met 5 personen met Clcr ≥ 107 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> na 1-malig 500 mg oraal.	"In patients with creatinine clearances of ≤40 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> , the plasma $t_{1/2}$ of cefaclor would be about 2 to 3 h (two to four times normal) and the dosage probably could be reduced to one-third to one-half of the usual maintenance dose. Patients with creatinine clearances of 40 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> would probably not require dose modification. Hemodialysis caused a minimal fall in plasma $t_{1/2}$ and would probably make further doses unnecessary."
<b>ref. 4</b> Leroy A ea. Etude pharmacocinétique du céfaclozine chez les sujets à fonction rénale normale et les malades insuffisants rénaux chroniques. Thérapie 1981;36:533-40.	3	Toename Cmaxplasma van 6.68±2.99 µg/ml bij normale nierfunctie (n=8) naar 12.32±3.41 µg/ml bij Clcr 38.6-69.2 ml/min/1.73m <sup>2</sup> (n=5) en 13.30±5.49µg/ml bij 15.3-26.6 ml/min/1.73m <sup>2</sup> (n=6) na 1-malig 250 mg oraal. Dit geldt niet voor de groep van 5 personen met Clcr 3,6-13,4 ml/min/1,73m <sup>2</sup> en een groep van 5 dialysepatiënten. $t_{1/2}$ matig verlengd van 0.5 ± 0.1 uur naar 2.2 ± 0.2 uur bij Clcr < 15 ml/min.	De studie is deels uitgevoerd met personen die erg in gewicht verschilden, dus de vergelijking met gezonde personen is moeilijk. De auteurs raden aan bij Clcr<15 ml/min 250 mg per 24 uur te geven.
<b>ref. 5</b> Gartenberg G ea. Pharmacokinetics of cefaclor in patients with stable renal impairment and patients undergoing haemodialysis. J Antimicrob Chemother 1979;5:465-70.	2	$t_{1/2}$ verlengd bij 5 personen met serumcreatinine 2.3-11.6 mg/100 ml (mild-matig nierfalen) van 1.4 naar 2.7 uur na 1-malige 500 mg oraal. Resultaten 6 dialysepatiënten zijn erg verschillend. In vergelijking met resultaten uit andere studie bij gezonde vrijwilligers is de gemiddelde Cmaxserum niet significant verschillend. Tmax is in het algemeen 2-4 uur in vergelijking tot 1 uur bij personen zonder nierfalen in een andere studie.	Het doseerinterval zou verlengd moeten worden bij een nierfunctiestoornis, bij mild tot matig nierfalen 500 mg elke 8-12 uur, bij hemodialyse is de absorptie onvoorspelbaar en dan kan dosering het best op geleide van de serumconcentratie gaan.

<b>ref. 6</b> Registratiedossier (deel IB) Ceclor 19-12-2003.	0	Zelfs bij patiënten zonder nierfunctie is t $\frac{1}{2}$ niet langer dan 3 uur. Ook in deze omstandigheden is er geen stapeling bij de normale dosering. Bij patiënten onder hemodialyse bedraagt t $\frac{1}{2}$ 2,1 uur.	Aan patiënten met Clcr < 10 ml/min dient slechts een kwart van de dagelijkse dosis te worden toegediend. Bij een Clcr 10-49 ml/min kan worden volstaan met de helft van de dagelijkse dosis. Bij Clcr > 40 ml/min hoeft de dosering niet te worden aangepast.
--	---	---	---

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

**Opmerkingen:**

Clcr < 10 ml/min:

- In Spyker DA ea. Pharmacokinetics of cefaclor in renal failure: effects of multiple doses and hemodialysis. Antimicrob Agents Chemother 1982;21:278-81 is t $\frac{1}{2}$  1,5 uur tijdens hemodialyse en 2,9 uur zonder dialyse bij 15 functioneel anefrische personen (serumcreatinine 5,8-18,3 mg/dl) na toediening van 500 mg cefaclor oraal om de 8 uur gedurende 11 dagen. Hemodialyse zorgt ongeveer voor een verdubbeling van de cefaclor klaring en een halvering van t $\frac{1}{2}$  in anefrische patiënten.
- In Berman SJ ea. Pharmacokinetics of cefaclor in patients with end stage renal disease and during hemodialysis. Antimicrob Agents Chemother 1978;14:281-3 is na toediening van 1 g cefaclor oraal bij 6 dialysepatiënten in de interdialyseperiode de gemiddelde t $\frac{1}{2}$  2,3±0,3 uur. Na toediening van 1 g cefaclor oraal 2 uur voor de dialyse bij 6 personen is t $\frac{1}{2}$  gemiddeld 1,6±0,3 uur tijdens de dialyse. Bij toediening van 500 mg cefaclor om de 6 uur bij 5 personen is te zien dat cefaclor niet cumuleert. 1 Patiënt met Clcr 24 ml/min krijgt 500 mg oraal en laat een Tmax binnen 2 uur zien, na 12 uur is de concentratie van cefaclor niet meer meetbaar.

	<b>Wijziging kinetiek</b>	<b>Actie</b>	<b>Clcr grens</b>	<b>Datum</b>
Beslissing projectgroep	Ja	Nee	-	14 februari 2006

Afhandeling	<p>Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddel informatie op 14-2-2006: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van cefaclor niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen.</p> <p>Hoewel bij verminderde nierfunctie halfwaardetijd en Cmax van cefaclor toenemen, lijkt het niet waarschijnlijk dat cumulatie optreedt. De tijd boven de MIC is bepalend voor het effect.</p> <p>Literatuur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Spyker DA ea. Pharmacokinetics of cefaclor and cephalexin: dosage nomograms for impaired renal function. Antimicrob Agents Chemother 1978;14:172-7.</li> <li>- Bloch R ea. Pharmacokinetics of cefaclor in normal subjects and patients with chronic renal failure. Antimicrob Agents Chemother 1977;12:730-2.</li> <li>- Santoro J ea. Pharmacology of cefaclor in normal volunteers and patients with renal failure. Antimicrob Agents Chemother 1978;13:951-4.</li> <li>- Leroy A ea. Etude pharmacocinétique du céfaclor chez les sujets à fonction rénale normale et les malades insuffisants rénaux chroniques. Thérapie 1981;36:533-40.</li> <li>- Gartenberg G ea. Pharmacokinetics of cefaclor in patients with stable renal impairment and patients undergoing haemodialysis. J Antimicrob Chemother 1979;5:465-70.</li> <li>- Registratiedossier (deel IB) Ceclor.</li> </ul>
-------------	---