

Nierfunctie: doxycycline

1387

Clcr = creatinineklaring GFR = glomerulaire filtratie snelheid

Bron	bewijs	effect	opmerkingen
Ref. 1 Alestig K. Studies on doxycycline during intravenous and oral treatment with reference to renal function. Scand J Infect Dis 1973;5:193-8.	3	Gemiddelde uitscheiding in urine 32% bij 5 personen met Clcr 99-131 ml/min, 18% bij 5 patiënten met Clcr 19-83 ml/min en 1,8% bij 1 patiënt met Clcr 6 ml/min na behandeling (dag 1: 200 mg i.v.; dag 2: 100 mg i.v.; dag 3 en 4: 100 mg oraal doxycycline). Statistisch significant hogere serumconcentratie doxycycline bij groep met Clcr 19-83 ml/min dan met normale nierfunctie. Verhoging ureum bij 2 patiënten tijdelijk en waarschijnlijk niet gerelateerd aan behandeling.	'In group 2 all patients were very old and bedridden. It is possible that they had impaired intestinal function and therefore decreased excretion of doxycycline, which resulting higher serum levels of this substance' 'Serum levels within therapeutical ranges are achieved by standard doses given i.v. or orally to patients of most ages, irrespective of their renal function'
Ref. 2 Mahon WA ea. Studies on the absorption and distribution of doxycycline in normal patients and in patients with severely impaired renal function. Can Med Assoc Journal 1970;103:1031-4.	3	Geen significant verschil plasmaklaring bij ernstig verminderde nierfunctie (n=14, 'bijna allemaal Clcr < 10 ml/min') in vergelijking met normale nierfunctie (n=16) na 1-malig 100 of 200 mg doxycycline oraal. Geen cumulatie bij nierfalen (n=9, waaronder dialysepatiënten die tijdens studie geen dialyse ondergingen) of bij normale nierfunctie (n=3) na 200 mg gevolgd door 100 of 200 mg per dag gedurende maximaal 14 dagen.	Mate van Clcr bij patiënten onduidelijk. Conclusie auteurs: 'Modification of the required dose schedule may not be required in patients with severe renal failure. Confirmation of these observations is required before more authoritative statements can be made'
Ref. 3 Porpáczy P. Doxycyclin (Vibramycin®) bei eingeschränkter Nierenfunktion. Wiener klinische Wochenschrift 1970;82(41):710-4.	3	Geen cumulatie doxycycline in serum bij 2 gezonde personen of 4 patiënten (Clcr 9-27 ml/min) na 200 mg doxycycline op dag 1 gevolgd door 8 dagen 100 mg/dag, of 3 patiënten (Clcr 13-51 ml/min) na 29 dagen 100 mg/dag. Doxycyclinespiegel in urine neemt af bij verminderde nierfunctie. Er werd geen anti-anabool effect waargenomen.	
Ref. 4 Ritzerfeld W ea. Doxycyclin in Serum, Dialysat und Urin nierengeschädigter Patienten. Int J clin Pharmacol 1970;3 4:325-9.	2	Geen verschil concentratiecurve of t _{1/2} met literatuur en in de onderzochte groepen met verminderde nierfunctie onderling (anurisch tot aandoeningen te behandelen met medicatie) na 100 of 200 mg doxycycline. Bij verminderde nierfunctie wel duidelijk verminderde uitscheiding van doxycycline in de urine.	
Ref. 5 Lee P ea. Doxycycline: studies in normal subjects and in patients with renal failure. N Z Med J 1972;75:355-8.	3	t _{1/2} gem. 16.4 uur bij 4 personen met normale nierfunctie en 17.6 uur bij 5 personen met 'verschillende maten van nierfunctiestoornis' na 200 mg doxycycline 1-malig. Geen cumulatie bij 7 nierpatiënten na 100 mg doxycycline gedurende ≥ 8 dagen. Wijziging ureum en creatininespiegels bij 2 personen aan andere oorzaken toegeschreven.	Geen significante daling doxycyclineconcentratie na 6 uur hemodialyse bij 3 personen na 200 mg 1-malig, 3 uur voor dialyse.

Ref. 6 Ao NK ea. Serum concentration and urinary excretion of doxycycline in normal subjects and patients with renal insufficiency. Chemotherapy 1974;20:129-40.	4	Geen significant verschil in serumconcentratie bij 10 personen met Clcr > 100 ml/min en 10 patiënten met Clcr 20.5-62.2 ml/min na 2 dagen 200 mg/dag doxycycline. Na 4 dagen 30.4% van dosis renaal uitgescheiden bij groep met Clcr > 100 ml/min, 7.8% bij de nierpatiënten. Geen significant verschil bloedureum, serumcreatinine, ASAT, ALAT voor en na toediening.	
Ref. 7 Kasanen A ea. Doxycycline in renal insufficiency. Current Therapeutic Research 1974;16(3):243-50.	2	Geen significante verandering serum creatinine, ureum, urinezuur na doxycycline 200 mg gevolgd door 7 dagen 100 mg/dag bij 15 nierpatiënten (serumcreatinine 85-1025 µmol/l). Geen cumulatie doxycycline. Gemiddeld 10% uitgescheiden met urine en 22% met feces.	Bij ernstige azotemie beperking in gebruik bij infecties urinewegen gezien lage uitscheiding in urine.
Ref. 8 Whelton A ea. Doxycycline pharmacokinetics in the absence of renal function. Kidney International 1974;5:363-71.	2	t _{1/2} (gem. 25 uur) niet significant gewijzigd bij 5 anefrische patiënten en 3 patiënten met Clcr 2.8, 4 en 19 ml/min na doxycycline 200 mg 1-malig en zelfde orde als normale waarden uit literatuur (15-25 uur). Klaring door hemodialyse ≤ 10 ml/min.	
Ref. 9 Houin G ea. The effects of chronic renal insufficiency on the pharmacokinetics of doxycycline in man. Br J Clin Pharmacol 1983;16:245-52.	3	Geen significant verschil t _{1/2} (16.0, 24.5 resp. 20.7 uur) en AUC (112,8, 160,8 resp. 125,4 mg/l.uur) tussen 5 personen met Clcr 70-164 ml/min, 5 personen met Clcr 11-46 ml/min en 5 hemodialysepatiënten na 1-malig 200 mg doxycycline.	

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

Opmerkingen:

- Registratiedossier (deel IB) Dumoxin 3-12-1999: Bij patiënten met een nier- en leverfunctiestoornis (Clcr < 60 ml/min) dient de dosering aangepast te worden. Contra-indicatie: gecombineerde ernstige nier- en leverinsufficiëntie. Bijwerking: verergering azotemie bij patiënten met nierinsufficiëntie. Van peritoneale dialyse en hemodialyse zijn geen effect te verwachten.

Clcr < 10 ml/min:

- Mannhart M ea. Die Elimination des Doxzyklins und ihre Beeinflussung durch die Hämodialyse bei anurischen Patienten. Schweiz Med Wschr 1971;101:123-7. Geen verschil t_{1/2} of relatief verdelingsvolume bij 8 patiënten (Clcr 0-5 ml/min) vergeleken met personen met normale nierfunctie uit literatuur na 1-malig 200 mg doxycycline of gevolgd door 5 dagen 100 mg/dag. Geen invloed van hemodialyse op t_{1/2} of verdelingsvolume. 'The same dosage schedule as recommended for patients with normal kidney function may be used in anuric patients and during hemodialysis.'
- Curtis JR ea. Evaluation of doxycycline administration in patients with renal failure and in normal subjects. Br J Urology 1973;45:445-9. Geen significant verschil t_{1/2} bij 6 personen met normale nierfunctie (15.5 uur) en hemodialysepatiënten (19.5 uur) na 1-malig 200 mg doxycycline. Geen significant verschil t_{1/2} tijdens of buiten dialyse-interval bij 6 dialysepatiënten. Geen invloed op ureumconcentratie in het bloed of endogene Clcr na 1 maand 100 mg/dag bij 2 personen met normale nierfunctie. Geen aanwijzingen anti-anabool effect bij 8 nierpatiënten (zonder dialyse) na 8-15 dagen 100 mg/dag.
- Letteri JM ea. Doxycycline (Vibramycin) in chronic renal failure. Nephron 1973;11:318-24. T_{1/2} doxycycline ca. 30 uur bij 12 patiënten met Clcr ≤ 12 ml/min, waarvan 8 hemodialyse en 2 peritoneaaldialyse ondergingen, na 7-16 dagen 100 mg/dag of 200 mg/dag doxycycline. Dialyse beïnvloedde plasma doxycyclineconcentratie niet significant. Vanaf 10 dagen therapie plasmaconcentratie hoger bij dosering 200 mg dan dosering 100 mg.
- Simon C ea. Die Pharmakokinetik von Doxycyclin bei Niereninsuffizienz und geriatrischen Patienten im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen. Schweiz med Wschr 1975;105:1615-20. t_{1/2} gem. 15.3 uur bij 7 hemodialysepatiënten, na 1-malig 200 mg doxycycline i.v. in dialysevrije interval. Dit is langer dan bij 7 gezonde volwassenen (gem. 12.0 uur) en korter dan bij 17 geriatrische patiënten zonder nierfunctiestoornis (17.7 uur). Geen cumulatie bij de nierpatiënten na orale toediening (100 mg/dag gedurende 3? dagen). Met gebruikte dialysemethode geen snelle uitscheiding dan in dialysevrije interval.

- Heaney D ea. Minocycline and doxycycline kinetics in chronic renal failure. Clin Pharmacol Ther 1978;24(2):233-9. $t_{1/2}$ verlengd van 13.8 naar 20.6 uur, AUC (niet-significant) verhoogd met 37% en renale uitscheiding na 72 uur verlaagd van 57% naar 2.0% na 1-malig 200 mg doxycycline i.v. bij 8 nierpatiënten met GFR 0.4-8.6 ml/min (waaronder 7 hemodialysepatiënten) ten opzichte van 8 vrijwilligers met GFR 83-155 ml/min.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Nee	Nee	-	20 september 2005
Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 20-9-2005: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van doxycycline niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen. Uit studies blijkt dat bij verminderde nierfunctie cumulatie van doxycycline niet optreedt en de halfwaardetijd en AUC niet significant wijzigen. Literatuur: - Alestig K. Studies on doxycycline during intravenous and oral treatment with reference to renal function. Scand J Infect Dis 1973;5:193-8. - Mahon WA ea. Studies on the absorption and distribution of doxycycline in normal patients and in patients with severely impaired renal function. Can Med Assoc Journal 1970;103:1031-4. - Porpáczy P. Doxycyclin (Vibramycin®) bei eingeschränkter Nierenfunktion. Wiener klinische Wochenschrift 1970;82(41):710-4. - Ritzerfeld W ea. Doxycyclin in Serum, Dialysat und Urin nierengeschädigter Patienten. Int J clin Pharmacol 1970;3 4:325-9. - Lee P ea. Doxycycline: studies in normal subjects and in patients with renal failure. N Z Med J 1972;75:355-8. - Ao NK ea. Serum concentration and urinary excretion of doxycycline in normal subjects and patients with renal insufficiency. Chemotherapy 1974;20:129-40. - Kasanen A ea. Doxycycline in renal insufficiency. Current Therapeutic Research 1974;16(3):243-50. - Whelton A ea. Doxycycline pharmacokinetics in the absence of renal function. Kidney International 1974;5:363-71. - Houin G ea. The effects of chronic renal insufficiency on the pharmacokinetics of doxycycline in man. Br J Clin Pharmacol 1983;16:245-52.			