

Nierfunctie: fosfomycine oraal

1626

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Fillastre JP ea. Comparative pharmacokinetic study of phosphomycin trometamol versus calcium fosfomycin in healthy elderly subjects and uraemic patients. Neu/Williams eds., New trends in urinary tract infections. Int. Symp. Rome 1987, Karger, Basel, 143-156, 1988. (data ontvangen via fabrikant, origineel niet in bezit GIC).	0	Significante toename Cmax, t½ + AUC en afname Clrenaal bij afnemende nierfunctie bij 23 patiënten met verminderde nierfunctie (n=7 met Clcr > 30 ml/min (gem. 43.3), n=6 met Clcr 10-30, n=5 met Clcr < 10, n=5 met hemodialyse) in vergelijking met 5 gezonde personen na éénmalig 25 mg/kg fosfomycine oraal. Cmax (µg/ml): van 18.48 naar 26.02 resp. 35.66 resp. 27.44 resp. 37.92 AUC (µg.h/ml): van 102.8 naar 388.5 resp. 1266.8 resp. 2108.6 resp. 2367.0 t½ (h): van 5.37 naar 10.76 resp. 24.54 resp. 50.25 resp. 39.58 % uitgescheiden in urine: van 57.7 naar 31.6 resp. 24.0 resp. 11.0 (laatste groep niet bepaald)	
Janknegt R ea. Urinary concentrations of fosfomycine after a single 3 g dose of fosfomycin in elderly nursing-home patients. Pharm World Sci 1994;16:149-53.	3	7 ouderen met Clcr 21-72 ml/min krijgen 1-malig fosfomycine 3 g. Bij 6 ouderen is de urineconcentratie de eerste 12 uur lager dan die gemeten bij gezonde jonge vrijwilligers uit de literatuur. Na 24 uur is de urineconcentratie bij de ouderen hoger tov die bij vrijwilligers uit de literatuur. Gedurende ten minste 48 uur is de concentratie fosfomycine in urine boven de MIC.	Clcr geschat met Jelliffe
Borsa F ea. Comparative pharmacokinetics of tromethamine fosfomycin and calcium fosfomycin in young and elderly adults. Antimicrob Agents Chemother 1988;32:938-41.	3	fosfomycine trometamol 25 mg/kg lichaamsgewicht (= ca. 2 g) 1-malig oraal bij 8 ouderen 65-82 jaar met Clcr 77.9 (±21.5) ml/min en 5 jongeren 26-33 jaar met Clcr 127 (±20) ml/min. ouderen vs jongeren: Cmax (µg/ml) 22.01 vs 18.48; AUC0-∞ (µg.h/ml): 221.36 vs 102.85; t½ (h): 8.28 vs 5.37; excretie in urine na 24 uur (%) 27.5 vs 57.7 renale klaring (ml/min/1.73 m²): 48.8 vs 179.6	Auteurs: bij ouderen geen significante wijziging Cmax, verdelingsvolume en niet-renale klaring. De t½ was enigszins verhoogd, maar niet statistisch significant. De excretie in urine was enigszins verminderd. Echter, aanpassen van de dosering is niet nodig bij ouderen met Clcr > 50 ml/min.
Overig	Effect	Opmerkingen	
SPC Monuril Belgische fabrikant	Bij nierinsufficiëntie vermindert de renale eliminatie: bij Clcr > 10 ml/min worden nog efficiënte concentraties in urine bereikt gedurende 48 uur. Bij Clcr < 80 ml/min is de t½ van fosfomycine weinig verlengd, maar de urinaire concentratie blijft therapeutisch adequaat.	Gecontraïndiceerd bij Clcr < 10 ml/min	

SPC Monuril 17-7-2008.	Bij gestoorde nierfunctie neemt de excretie af, waardoor de $t_{1/2}$ verlengd wordt. De urinaire excretie neemt af met de toename van de graad van nierinsufficiëntie.	Bij Clcr < 80 ml/min dient Monuril niet te worden toegepast. <i>E-mail fabrikant</i> 16-5-2006: verwijst naar resultaten Fillastre 1988 (zie hierboven). Obv die resultaten zou het logischer zijn fosfomycine niet toe te passen bij Clcr < 10 ml/min. In sommige SPC's (Zweden/België) is fosfomycine gecontraïndiceerd bij Clcr < 10 ml/min en in andere bij Clcr < 80 ml/min, wellicht omdat registratieautoriteiten dit hebben opgelegd of omdat fosfomycine bij Clcr < 80 ml/min verminderd werkzaam is.
------------------------	---	---

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

Opmerkingen:

Clcr < 10 ml/min:

-

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Nee	-	25 juni 2013