

Nierfunctie: linezolid

1627

Clcr = creatinineklaring, Cltot = totale klaring, GFR = glomerulaire filtratiesnelheid

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Registratiedossier (eel IB) Zyvoxid 13-06-2003.	0	Na enkelvoudige dosis van 600 mg 7-8 voudige toename in blootstelling aan de twee belangrijkste metabolieten van linezolid in plasma van patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (d.w.z. Clcr < 30 ml/min). Geen toename van de AUC van oorspronkelijke geneesmiddel. Bij 24 patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (waaronder 21 met hemodialyse) waren piekplasmaconcentraties van twee voornaamste metabolieten na meerdere dagen doseren ongeveer het 10-voudige van concentraties die werden gezien bij patiënten met een normale nierfunctie. Geen beïnvloeding piekplasmaconcentraties linezolid.	Patiënten met Clcr < 30 ml/min: er is geen dosisaanpassing noodzakelijk. Als gevolg van de onbekende klinische significantie van hogere blootstelling (tot het 10-voudige) van de twee primaire (inactieve) metabolieten van linezolid bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, dient linezolid bij deze patiënten met extra voorzichtigheid te worden gebruikt en alleen als het verwachte voordeel wordt geacht op te wegen tegen het theoretische risico. Trombocytopenie kan frequenter voorkomen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, ongeacht of ze gedialyseerd worden..
ref. 2 Brier ME ea. Pharmacokinetics of linezolid in subjects with renal dysfunction. Antimicrob Agents Chemother 2003;47:2775-80.	3	Geen verschil AUC, tmax, Cmax, t½ en Vd bij 24 patiënten (6 met Clcr > 80 ml/min; 6 met 40-80 ml/min; 6 met 10-39 ml/min; 6 met hemodialyse) na éénmalig 600 mg linezolid oraal. Significante afname Clreanaal bij afnemende nierfunctie; echter geen verschil in Cltot. %dosis in urine: van 44.5 (Clcr > 80 ml/min) naar 48.7 (40-80) resp. 34.5 (10-39). Patiënten met Clcr < 40 ml/min hebben hogere concentraties van de 2 belangrijkste metabolieten.	Hemodialysepatiënten bestudeerd tijdens interdialyse periode. 'The dose of linezolid does not need to be altered for patients with impaired renal function.'

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

Opmerkingen:

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Nee	--	26 september 2006

Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 26-09-2006: bij verminderde nierfunctie is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van linezolid niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen. De plasmaconcentratie van linezolid verschilt niet tussen patiënten met een verminderde nierfunctie en gezonde personen. De concentratie van de twee belangrijkste metabolieten van linezolid is verhoogd bij patiënten met een verminderde nierfunctie; deze metabolieten vertonen echter geen antimicrobiële activiteit. Het is niet bekend of de metabolieten bijwerkingen veroorzaken. Literatuur – Registratiedossier (deel IB) Zyvoxid. – Brier ME ea. Pharmacokinetics of linezolid in subjects with renal dysfunction. Antimicrob Agents Chemother 2003;47:2775-80.
----------------	---