

# Nierfunctie: amfotericine B colloïdaal/liposomaal/lipidencomplex, parenteraal

1754

Clcr = creatinineklaring

| Bron        | Bewijs | Effect | Opmerkingen |
|-------------|--------|--------|-------------|
| -           |        |        |             |
| Risicogroep |        |        |             |

## Opmerkingen:

- Registratiedossier (SPC) Ambisome 9-11-2005: liposomaal amfotericine-B is geregistreerd bij ernstige systemische mycosen veroorzaakt door *Candida albicans* of *Aspergillus* indien conventioneel amfotericine-B vanwege ernstig nierfunctieverlies is gecontraïndiceerd. Het effect van een verminderde nierfunctie op de farmacokinetiek van Ambisome is niet specifiek bestudeerd. De beschikbare gegevens wijzen erop dat er geen dosisaanpassing nodig is bij patiënten die hemodialyse of filtratieprocedures ondergaan. Ambisome kan nefrotoxische effecten hebben. Bij progressieve stoornissen in lever- of nierfunctie dient dosisverlaging te worden overwogen; als ook daarna de afwijkingen progressief zijn, dient nogmaals het mogelijk nut van doorgaande behandeling te worden afgewogen tegen de bijwerkingen.
- Registratiedossier (deel IB) Abelcet 6-6-2006: amfotericine-B lipidencomplex is geregistreerd bij ernstige systemische mycosen veroorzaakt door *Candida albicans* of *Aspergillus* indien conventioneel amfotericine-B vanwege toxiciteit of nierfunctiestoornis is gecontraïndiceerd. In het geval van progressieve veranderingen in de lever- of nierfunctie dient een verlaging van de dosering overwogen te worden. Als de afwijkingen blijven toenemen dienen de mogelijke voordelen van doorgaan van de behandeling afgewogen te worden tegen de mogelijke bijwerkingen van de stof. Abelcet is een potentieel nefrotoxisch middel en de nefrotoxiciteit neemt sterk toe bij doseringen hoger dan 5.5 mg/kg/dag. Bij dialysepatiënten toediening starten als dialyse beëindigd is. Uit tot op heden uitgevoerd klinisch onderzoek lijkt Abelcet minder nefrotoxisch te zijn dan conventioneel amfotericine B. de renale functie moet echter, evenals bij conventioneel amfotericine B, regelmatig gecontroleerd worden, in het bijzonder bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met nefrotoxische geneesmiddelen.
- Registratiedossier (deel IB) Amphocil 8-5-2006: colloïdaal amfotericine-B is geregistreerd bij ernstige systemische mycosen veroorzaakt door *Candida albicans* of *Aspergillus* indien conventioneel amfotericine-B vanwege toxiciteit of nierfunctiestoornis is gecontraïndiceerd. In het geval van progressieve veranderingen in de lever- of nierfunctie dient een verlaging van de dosering overwogen te worden. Als de afwijkingen blijven toenemen dienen de mogelijke voordelen van doorgaan van de behandeling afgewogen te worden tegen de mogelijke bijwerkingen van de stof. Farmacokinetisch onderzoek met dieren heeft aangetoond dat concentraties in de nieren, de belangrijkste plaats voor toxiciteit van conventioneel amfotericine B, 4-5 x lager waren na behandeling met Amphocil en dit was gecorreleerd met verminderde nefrotoxiciteit in vergelijking met conventioneel amfotericine B. Nefrotoxiciteit neemt sterk toe bij doseringen hoger dan 4 mg/kg/dag. Bij dialysepatiënten toediening starten als dialyse beëindigd is.

## Werking/bijwerking:

- Anaissie EJ ea. Treatment of invasive fungal infections in renally impaired patients with amphotericin B colloidal dispersion. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:606-11. 133 Patiënten met een verminderde nierfunctie of nefrotoxiciteit door amfotericine in anamnese (serumcreatinine 0.6-7.2 mg/dl, Clcr berekend met Jelliffe II ongeveer 11-129 ml/min) krijgen dagelijks 0.1-5.5 mg/kg amfotericine B colloïdale dispersie intraveneus gedurende 1-207 dagen. Er wordt gevonden dat het serumcreatinine nauwelijks toeneemt. De serum kaliumwaarde blijft gelijk bij de personen van wie de waarden beschikbaar zijn. Dit geldt ook voor de serum magnesiumwaarden. De bloed ureum stikstofwaarde is weinig verschillend tussen de groepen met verschillende soorten infecties. De auteurs concluderen dat het gebruik van deze formulering veilig is bij personen met een verminderde nierfunctie, maar de onderzoekspopulatie met goed gedefinieerde omstandigheden is klein en er is geen controlegroep geweest.
- Gurwith M ea. Renal sparing by amphotericin B colloidal dispersion: clinical experience in 572 patients. *Chemotherapy* 1999;45(suppl):39-47. Van 499 patiënten zijn er genoeg creatinine data. De cumulatieve doses voor deze personen zijn 30-74.250 mg in een tijd van 1-407 dagen. De serumcreatininespiegels nemen nauwelijks toe, ook niet met een langere gebruiksduur. Gemiddeld neemt het serumcreatinine niet toe met een toename in de dosering. Er is geen nefrotoxiciteit waargenomen.
- Arvieux C ea. Renal failure during treatment with Ambisome. *Presse Med* 2000;29:1600. 1 persoon met normale nierfunctie krijgt matige nierinsufficiëntie na het gebruik van Ambisome (amfotericine B liposomaal) en bij 1 persoon met een verminderde nierfunctie ontstaat een verslechtering van de nierfunctie na gebruik van amfotericine B die voortgaat naar ernstig nierfalen nadat is overgestapt op Ambisome.

- Deray G ea. Amphotericin B nephrotoxicity. J Antimicrob Chemother 2002;49:37-41. Three prospective randomized studies have clearly shown that Ambisome is less nephrotoxic than amphotericin B. In a double-blind randomized trial significantly fewer patients receiving Ambisome had nephrotoxic effects. A recent multicentre double-blind study has shown that Ambisome (3 or 5 mg/kg/day) has a better safety profile than Abelcet (5 mg/kg).

Clcr < 10 ml/min:

- Bellmann R ea. Pharmacokinetics of amphotericin B lipid complex in critically ill patients on continuous veno-venous haemofiltration. Int J Antimicrob Agents 2004;23:80-3. Er wordt vermeld dat geen cumulatie van amphotericine B wordt waargenomen bij CVVH-patiënten. De eliminatie lijkt niet beïnvloed te worden. De gebruikte dosis is veilig en er zijn zeker verschillen tussen verschillende formuleringen.
- Humphreys H ea. Liposomal amphotericin B and continuous venous-venous haemofiltration. J Antimicrob Chemother 1994;33:1070-1. Hierin wordt beschreven dat toediening van amphotericine B in de liposomale vorm in de normale dosering goed gaat bij CVVH patiënten. Bij gebruik langer dan 2 weken is mogelijk een reductie van de dosis nodig.

|                         | <b>Wijziging kinetiek</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Actie</b> | <b>Clcr grens</b> | <b>Datum</b>     |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------|------------------|
| Beslissing projectgroep | Onbekend                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Nee          | --                | 21 november 2006 |
| Raadpleegtekst          | <p>Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 21-11-2006: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van liposomaal en colloïdaal amphotericine-B of amphotericine-B lipidencomplex niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven.</p> <p>Liposomaal en colloïdaal amphotericine-B en amphotericine-B lipidencomplex zijn minder nefrotoxisch dan gewoon amphotericine B. Deze formuleringen zijn geregistreerd voor toepassing als amphotericine B vanwege verminderde nierfunctie is gecontraïndiceerd. Liposomaal en colloïdaal amphotericine-B en amphotericine-B lipidencomplex worden altijd gedoseerd op geleide van effect en bijwerkingen (waaronder nierfunctie). Dit is bij verminderde nierfunctie niet anders.</p> |              |                   |                  |