

Nierfunctie: azitromycine

2953

Clcr = creatinineklaring GFR = glomerulaire filtratie snelheid

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Höffler D e.a. Pharmacokinetics of azithromycin in normal and impaired renal function. Infection 1995;23(6):356-61.	3	Na 1-malig 1g azitromycine oraal AUC _{tot} (mg/l) van 9.98 bij normale nierfunctie (n=12) naar 12.35 bij Clcr 1.3-71 ml/min/1.73m ² (n=16) en 12.09 bij Clcr = 0.5-3.3 ml/min/1.73m ² (n=14, waarvan 2 dialyse) en C _{max} (mg/l) van 1.07 naar 1.32 en 1.36.	"...no dose adjustment is required for practically all degrees of renal impairment." Verskil in toename C _{max} en AUC niet significant.
ref. 2 SPC azitromycine 29-9-2009	0	Na 1-malig 1g azitromycine oraal bij Clcr 10-80 ml/min toename C _{max} met 5.1% en AUC ₀₋₁₂₀ met 4.2%. Bij ernstige nierfunctiestoornissen waren deze waarden 61% en 35%	Ernstige nierfunctiestoornissen worden niet gedefinieerd. Geen dosisaanpassing vereist bij Clcr 10-80 ml/min. Ong. 12% van een intraveneus toegediende dosis wordt onveranderd met de urine uitgescheiden.

Opmerkingen:

- Projectgroep: azithromycine cumuleert in lysosomen bevattende witte bloedcellen, m.n. in de polymorphonucleaire neutrofiële granulocyten (PMNs) (Amsden 2001, Wilms 2008). In farmacokinetische studies bij kortdurend gebruik van azitromycine is een snelle distributiehelfwaardetijd (t_{1/2} = 3 h) gevonden maar een zeer lange eliminatiehelfwaardetijd (t_{1/2} = 30-93 h). Bij studies uitgevoerd met geïsoleerde PMNs is cumulatie van azitromycine tot ca 2000 maal de plasmaconcentratie gevonden met een eliminatiehelfwaardetijd van >200 h. (Wilms 2006). Deze afname loopt parallel met de klaring van PMNs. De eliminatie wordt derhalve bepaald door PMN klaring en in mindere mate door de nierfunctie.
 - o Wilms EB, Touw DJ, Heijerman HG Pharmacokinetics and sputum penetration of azithromycin during once weekly dosing in cystic fibrosis patients. J Cyst Fibros. 2008 Jan;7(1):79-84.
 - o Amsden GW, Gray CL. Serum and WBC pharmacokinetics of 1500 mg of azithromycin when given either as a single dose or over a 3 day period in healthy volunteers. J Antimicrob Chemother. 2001;47:61-66.
 - o Wilms EB, Touw DJ, Heijerman HGM, Pharmacokinetics of Azithromycin in Plasma, Blood, Polymorphonuclear Neutrophils and Sputum During Long-Term Therapy in Patients With Cystic Fibrosis. Ther Drug Monit 2006; 28: 219-25.

Clcr < 10ml/min:

- US physician prescribing information Zithromax 01-2009: toename C_{max} met 61% en AUC₀₋₁₂₀ met 35% bij GFR < 10 ml/min.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Nee	-	8 februari 2011