

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
-			

Overig	Opmerkingen
SPC Quinsair 26 maart 2015	De effecten van nierinsufficiëntie op de farmacokinetiek van door inhalatie toegediende levofloxacin is niet onderzocht. Er werden echter geen dosisaanpassingen gemaakt in klinische onderzoeken. Bij patiënten met Clcr $\geq$ 20 ml/min (Cockcroft-Gault) is geen aanpassing van de doses nodig. Bij patiënten met Clcr < 20 ml/min wordt gebruik niet aanbevolen. De systemische blootstelling levofloxacin na inhalatie is ong. 50% lager dan na systemische toediening van vergelijkbare doses (zie tabel 3). Er is echter een variabiliteit in de systemische blootstellingen waargenomen die inhoudt dat het serumgehalte na inhalatie soms binnen het bereik van gehalten kan vallen die na systemische toediening van vergelijkbare doses werden waargenomen.
SPC Tavanic 17 maart 2016 (= oraal/parenteraal)	t _{1/2} levofloxacin verlengd van 9 uur bij Clcr 50-80 ml/min naar 27 uur bij Clcr 20-40 ml/min naar 35 uur bij Clcr < 20 ml/min. Aangezien levofloxacin hoofdzakelijk via de nieren wordt uitgescheiden, dient de dosis bij patiënten met een nierfunctiestoornis te worden aangepast.

Tabel 3: vergelijking van de gemiddelde (SD) farmacokinetische parameters bij meervoudige doses levofloxacin na toediening van Quinsair door inhalatie aan patiënten met CF en na orale en intraveneuze toediening van levofloxacin aan gezonde volwassen vrijwilligers

Farmacokinetische parameter	Quinsair	Systemische levofloxacin	
	240 mg inhalatie b.i.d.	500 mg oraal q.d.*	500 mg i.v. q.d.*
C _{max} (µg/ml)	2,4 (1,0)	5,7 (1,4)	6,4 (0,8)
AUC ₍₀₋₂₄₎ (µg•u/ml)	20,9 (12,5)	47,5 (6,7)	54,6 (11,1)
i.v. = intraveneus; q.d. = quaque die (eenmaal daags); b.i.d. = bis in die (tweemaal daags) * Voorspelde waarde op basis van farmacokinetische populatieanalyse bij CF-patiënten **Gezonde mannen van 18 tot 53 jaar oud			

De sputumconcentraties zijn 400-1700 keer hoger dan de concentraties in serum.
Na orale/iv toediening t_{1/2} 6-8 uur, na inhalatie 5-7 uur. De schijnbare totale klaring (CL/F) na systemische toediening van 500 mg 1x is 175 ml/min, deze is 32 l/uur na inhalatie van 240 mg 2dd.

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

Opmerkingen:

- Werkgroep: vanwege het lokaal effect dat wordt beoogd, is aanpassen van de dosering niet nodig,

Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Nee	-
			5 juli 2016