

Nierfunctie: metronidazol

268

Clcr = creatinineklaring, Clr = renale klaring, GFR = glomerulaire filtratiesnelheid

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Turgeon PL ea. Biologic activity of metronidazole in plasma and urine of volunteers with normal or impaired renal function. Surgery 1983;93:154-7.	2	Toename plasmaconcentratie en afname uitscheiding in urine metronidazol + metabolieten bij 8 patiënten met een verminderde nierfunctie (Clcr niet gegeven) in vergelijking met 5 gezonde personen na 1-malig 500 mg metronidazol i.v. % uitscheiding in urine metronidazol + 2 metabolieten na 72 uur: van 56.2 naar 31.8. Plasmaconcentratie hydroxymetaboliet bij patiënten 2x hoger, zure metaboliet 5x hoger. Plasmaconcentratie metronidazol vergelijkbaar. Hydroxymetaboliet heeft gem. 40% van activiteit metronidazol, zure metaboliet 1.5%.	
ref. 2 Houghton GW ea. Pharmacokinetics of metronidazole in patients with varying degrees of renal failure. Br J Clin Pharmacol 1985;19:203-9.	2	Geen significant verschil in $t_{1/2}$, AUC, Cl en Clr metronidazol tussen patiënten met verminderde nierfunctie (9 met Clcr 10-50 ml/min, 10 met 2-10 ml/min, 10 met dialyse) en 9 gezonde personen (waarden uit literatuur) na 1-malig 500 mg metronidazol i.v. Toename $t_{1/2}$ + AUC en afname Clr hydroxy-metaboliet en zure metaboliet bij patiënten.	'We conclude that the dose of metronidazole should not be altered in patients with moderate degrees of renal impairment, and need not be changed, unless therapeutically acceptable, in patients with severe or complete renal impairment.'

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

Opmerkingen:

Clcr < 10 ml/min:

- Registratiedossier (deel IB) Flagyl 15-08-2005: dosering bij hemodialyse: de $t_{1/2}$ van metronidazol is onveranderd bij patiënten met nierinsufficiëntie. Een dosisaanpassing is derhalve niet nodig. Echter de metabolieten worden niet uitgescheiden. Deze metabolieten zijn (nagenoeg) onwerkzaam.

Bijwerkingen bij Clcr < 10 ml/min:

- Beloosesky Y ea. Convulsions induced by metronidazole treatment for Clostridium difficile associated disease in chronic renal failure. Am J Med Sci 2000;319:338-9. Drie keer ontwikkeling convulsies bij 87-jarige vrouw met chronische nierinsufficiëntie (Clcr 9.1 ml/min) na drie keer behandeling met metronidazol (steeds 3 dd 500 mg). Verschijnselen verdwenen elke keer kort na stoppen metronidazol.
- Arik N ea. Metronidazole-induced encephalopathy in a uremic patient: a case report. Nephron 2001;89:108-9. Ontwikkeling encephalopathie bij 58-jarige vrouw met hemodialyse na gebruik metronidazol (dosering niet gegeven). Verschijnselen verdwenen kort na staken therapie.

	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 creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van metronidazol 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 metronidazol verschilt niet tussen patiënten met een verminderde nierfunctie en gezonde personen. De plasmaconcentratie van de twee belangrijkste metabolieten van metronidazol is verhoogd bij patiënten met een verminderde nierfunctie; deze metabolieten vertonen echter weinig tot geen antimicrobiële activiteit. Het is niet bekend of de metabolieten bijwerkingen veroorzaken. Literatuur: - Turgeon PL ea. Biologic activity of metronidazole in plasma and urine of volunteers with normal or impaired renal function. Surgery 1983;93:154-7 - Houghton GW ea. Pharmacokinetics of metronidazole in patients with varying degrees of renal failure. Br J Clin Pharmacol 1985;19:203-9
----------------	--