

## NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

**ORALE EN INTRAVENEUZE DOSEERADVIEZEN BIJ PAS-  
GEBORENEN: EEN GEPOOLDE POPULATIEFARMACO-  
KINETISCH ONDERZOEK**Auteur **Paola Mian**

Wereldwijd krijgen veel te vroeg en pasgeboren kinderen antibiotica toegediend vanwege een mogelijk ernstige bacteriële infectie. In de neonatologie wordt amoxicilline, gecombineerd met een aminoglycoside, vaak gebruikt in geval van een vermoedelijke sepsis. Op dit moment is er een groot kennishiaat naar de biologische beschikbaarheid van orale amoxicilline bij te vroeg en pasgeboren kinderen.

Keij et al. onderzochten de farmacokinetiek (PK) na orale en intraveneuze toediening van amoxicilline in te vroeg en pasgeboren kinderen. Tevens leveren de onderzoekers doseeradviezen voor orale en intraveneuze (IV) toediening van amoxicilline in deze speciale patiëntenpopulatie.

De onderzoekers hebben een gepoolde populatie-PK-studie uitgevoerd, waarin drie datasets met elkaar werden gecombineerd. Met behulp van *non-linear mixed effects modelling* werd een populatie-PK-model ontwikkeld om de PK van orale en IV amoxicilline te beschrijven. Om de amoxicillineblootstelling na orale en IV toediening te kunnen evalueren, werden PK-profielen met verschillende doseerregimes gesimuleerd. Een target van 50% van de tijd boven de minimale inhiberende concentratie (MIC) met een *epidemiological cut-off* waarde ( $MIC_{ECOFF}$ ) van 8 mg/L werd aangehouden.

In totaal werden 261 te vroeg en pasgeboren kinderen geïnccludeerd, waarvan 79 orale en 182 IV amoxicilline kregen. De belangrijkste bevindingen van de studie waren dat de klaring van amoxicilline in kinderen geboren na een zwangerschapsduur van 30 weken toenam met toenemende postnatale leeftijd (PNA; bijvoorbeeld PNA dag 10, 1,25-voudige PNA dag 20,

1,43-voudige toename klaring in vergelijking met PNA dag 3). De orale biologische beschikbaarheid was 87%. Met behulp van simulaties, uitgevoerd met het ontwikkelde populatie-PK-model, toonden de onderzoekers aan dat een tweemaaldaagse toediening van 50 mg/kg/dag superieur is ten opzichte van drie- of viermaal daags amoxicilline toediening in de eerste levensweek voor zowel orale als IV amoxicilline toediening.

De onderzoekers waren in staat de PK van orale en IV amoxicilline adequaat te beschrijven. Zij toonden aan dat te vroeg en pasgeboren kinderen behandeld met orale amoxicilline in de eerste levensweken adequate amoxicillineblootstelling bereiken, wanneer deze tweemaal daags amoxicilline toegediend zouden krijgen. Verschillende leeftijdsgebonden doseeradviezen worden door de onderzoekers aangeleverd in hun studie. Samenvattend zou orale toediening van amoxicilline bij te vroeg en pasgeboren kinderen wereldwijd voor een adequate, kostenbesparende en patiëntvriendelijke alternatief kunnen dienen in vergelijking met intraveneuze behandeling. ■

- Keij FM, Schouwenburg S, Kornelisse RF, Preijers T, Mir F, Degrauwe P, Stolk LM, van Driel A, Kenter S, van der Sluijs J, Heidema J, den Butter PCP, Reiss IKM, Allegaert K, Tramper-Stranders GA, Koch BCP, Flint RB. Oral and Intravenous Amoxicillin Dosing Recommendations in Neonates: A Pooled Population Pharmacokinetic Study. *Clin Infect Dis.* 2023 Nov 30;77(11):1595-1603. doi: 10.1093/cid/ciad432.

Citeer als: Mian P. Orale en intraveneuze doseeradviezen bij pasgeborenen: een gepoolde populatiefarmacokinetisch onderzoek. *Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek.* 2024; 9:e1764.