

Nierfunctie: valproïnezuur

383

Clcr = creatinineklaring, BUN = blood urea nitrogen

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Gugler R ea. Plasma protein binding of valproic acid in healthy subjects and in patients with renal disease. Br J Clin Pharmacol 1978;5:441-6.	3	Afname eiwitbinding bij 24 patiënten met nierziekte (16 met ten minste 25% afname Clcr), welke afhankelijk was van serumcreatinine, Clcr, BUN, en urinezuur, maar onafhankelijk van totaal eiwit/albumineplasmaconcentratie. Bij therapeutische spiegel toename vrije fractie van gemiddeld 8.4% bij gezonde vrijwilligers (n=16) naar 18.4% bij Clcr 50 ml/min (n=1), 17.3% bij Clcr 34 ml/min (n=1), 22% bij Clcr 24 ml/min (n=1) en 27.7% bij Clcr 12 ml/min (n=1). Serumalbumineconcentratie verschilde niet significant met die van de 16 gezonde vrijwilligers.	“binding of VPA is altered in renal insufficiency even with normal plasma protein or plasma albumin concentration. Thus, the reduction of VPA binding in uremia seems to be a result of either qualitative change in the serum albumin or a displacement from binding sites by endogenous substances accumulating in renal failure.”

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

Opmerkingen:

- Opmerking projectgroep: monitor bijwerkingen. Grens bij Clcr 50 ml/min, want in ref. 1 wordt bij deze waarde al een significante toename van vrije fractie valproïnezuur gezien.
- Registratiedossier (deel IB) Depakine: bij nierinsufficiëntie kan het nodig zijn de dosering te verlagen omdat de spiegel van vrij valproïnezuur in het serum verhoogd wordt.

Clcr < 10 ml/min:

- Bruni J ea. Protein binding of valproic acid in uremic patients. Neurology 1980;30:557-9. Tijdens dialyse toename vrije fractie van 0.31 naar 0.64 bij 4 patiënten met creatinine 8.7-20.8 mg/ml die 500 mg valproïnezuur kregen 2 uur voor de dialyse. Bij 3 patiënten nam de eiwitbinding significant af gedurende de dialyse. “A higher fraction of free drug may theoretically lead to enhanced drug effect, and may be transient if the excess free drug is metabolized.”

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	50 ml/min	10 februari 2004
Actie balie	Overleg met de apotheker			
Actie apotheek	Bij Clcr 10-50 ml/min: mogelijk is een lagere dosering nodig; valproïnezuur wordt ingesteld op basis van effect en bijwerkingen. Bij Clcr < 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven.			
Actie voorschrijver	idem			
Actie ziekenhuis	idem			