

Nierfunctie: vigabatrine

1791

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Ifergane G ea. Acute encephalopathy with vigabatrin monotherapy in patients with mild renal failure. Neurology 1998;51:314-5.	1	casus 1: onzeker, slaperig en vervolgens stupor binnen 2 dagen na verhogen vigabatrine van 2 naar 3 g per dag bij een man met gering verminderde nierfunctie (creatinine 2.4 mg%, ureum 64 mg%, gewicht 82 kg) na niertransplantatie. 3 dagen na verlagen vigabatrine naar 2 g/dag waren klachten verdwenen. casus 2: stupor 4 dagen na start vigabatrine en 1 dag na verhogen dosering van 1 naar 2 g/dag bij een man met mild verminderde nierfunctie (creatinine 1.5 mg%, ureum 42 mg%, gewicht 73 kg). 4 dagen na staken vigabatrine waren klachten verdwenen. casus 3: stupor en agitatie 2 dagen na start vigabatrine bij een man met gering verminderde nierfunctie (creatinine 2.2 mg%, ureum 73 mg%, gewicht 76 kg). 4 dagen na verlagen dosering van 2 naar 1g/dag waren klachten verdwenen.	"our patients suggest that patients with even mild renal failure may be especially prone to this adverse reaction. The fact that vigabatrin is almost exclusively excreted renally may support this observation. Treatment in these patients should start with low doses (1 g daily) followed by small increasing increments at 48-hour intervals under close observation."
ref. 2 Haeghele KD ea. Pharmacokinetics of vigabatrin: implications of creatinine clearance. Clin Pharmacol Ther 1988;44:558-65.	3	toename $t_{1/2}$ en AUC S(+)-enantiomeer na 1-malig 1500 mg vigabatrine (groepen A, B en C1) en 1-malig 750 mg (groep C2). groep A: 6 gezonde vrijwilligers 22-33 jaar met Clcr 97-155 ml/min groep B: 6 ouderen 60-75 jaar met Clcr 60-111 ml/min groep C-1: 5 ouderen 81-97 jaar met Clcr 11-62 ml/min groep C-2: 10 ouderen 76-96 jaar met Clcr 14-43 ml/min $t_{1/2}$ (h) S(+)-enantiomeer: van 7.4 ± 2.2 in groep A naar 13.2 ± 8.4 (B), 14.6 ± 5.0 (C-1) en 13.0 ± 6.3 (C-2). AUC (nmol.h/ml.kg): van 6.1 ± 1.1 naar 11.6 ± 3.2 , 59.5 ± 36.4 en 23.0 ± 7.6 .	In groep C-1 trad enkele uren na inname slaperigheid en verwardheid op die enkele dagen aanhield. Om deze reden kregen personen in groep C-2 1-malig 750 mg. "Parallel observations were made for the inactive R(-)-enantiomer."

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

Opmerkingen:

- Registratiedossier (deel IB) Sabril 22-1-2003: bij bejaarden en creatinineklaring < 60 ml/min overweeg aanpassen dosering of innamefrequentie. Controleer regelmatig op bijwerkingen zoals sufheid en verwardheid.
- Informatorium Medicamentorum 2007: er is geen direct verband tussen plasmaconcentratie en werkzaamheid. De S(+)-enantiomeer is farmacologisch werkzaam, de R(-)-enantiomeer is niet werkzaam.

Clcr < 10 ml/min:

- Jacqz-Algrain E ea. Pharmacokinetics of the S(+) and R(-) enantiomers of vigabatrin during chronic dosing in a patient with renal failure. Br J Clin Pharmacol 1997;44:183-5. Vermoeidheid, misselijkheid en braken, agitatie en agressie, afgewisseld met verwardheid en slaperigheid 16 maanden na toevoegen vigabatrine 3 g/dag aan carbamazepine 600 mg/dag bij een vrouw met tubereuze sclerose. Clcr bleek 10 ml/min. Neurologische symptomen verdwenen na verlagen vigabatrine naar 0.5 g/dag en dialyse.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	50 ml/min	10 februari 2004
Actie balie	Overleg met de apotheker.			
Actie apotheek	Pas de dosering aan: bij Clcr 10-50 ml/min: 50% van de normale dosering. Bij Clcr < 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven.			
Actie voorschrijver	idem			
Actie ziekenhuis	idem			