

Nierfunctie: fenytoïne

1786

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Liponi DL ea. Renal function and therapeutic concentrations of phenytoin. Neurology 1984;34:395-7.	3	groep 1: Clcr > 80 ml/min (n=6), groep 2: 50-79 ml/min (n=9), groep 3: 25-49 ml/min (n=6), groep 4: 10-24 ml/min (n=9), groep 5: < 10 ml/min (n=10). Toename vrij fractie fenytoïne van 0.1 ± 0.01 (groep 1) naar 0.14 ± 0.02 (groep 2), 0.15 ± 0.03 (groep 3), 0.16 ± 0.06 (groep 4) en 0.20 ± 0.02 (groep 5).	"the fraction unbound was observed to increase as renal function decreased. Part of this increase is explained by a decrease in serum albumin, particularly when comparing normal subjects, group I, with those with diminished renal function, groups II to V."

Risicogroep	hypoalbuminemie, leverfunctiestoornis
-------------	---------------------------------------

Opmerkingen:

- Therapeutic Drug Monitoring. NVZA-Commissie Analyse & Toxicologie. Fenytoïne TDM. www.nvza.nl.
- Registratiedossier (deel IB) Diphantoïne: voorzichtigheid is geboden bij nierziekten. Een dosering lager dan normaal maakt behandeling in vele gevallen mogelijk.

Clcr < 10 ml/min:

- Phelps SJ ea. Neuropsychiatric toxicity of phenytoin. Clin Pediatr 1993;32:107-10. Geagiteerd, rusteloos, gedissoriëerd, ernstige jeuk, hyperalgesie, arthralgie, labiel, visuele en voelbare hallucinaties 5 dagen na start fenytoïne (op dag 2 omgezet van IV naar oraal 150 mg 2dd) bij een vrouw (17 jaar) ingesteld op hemodialyse. Fenytoïneserumconcentratie 17.5 mg/l, vrije fractie 6.7 mg/l (normaal 1.0-2.0 mg/l). Klachten verdwenen geleidelijk na staken fenytoïne. 10 dagen na herstart fenytoïne 100 mg 2dd was de totale fenytoïneconcentratie 5.1 mg/l en de vrije fractie 1.4 mg/l.
- Nortier YLM ea. Fenytoïndosering bij ernstige nierinsufficiëntie. Pharm Weekbl 1995;130:1029-33. Een man (78) met Clcr < 10 ml/min en albuminegehalte 40.3 g/l (normaal 35-55 g/l) die 2x per week dialyse ondergaat, krijgt vanwege een chirurgisch te verwijderen hematoom in het hoofd preventief fenytoïne; oplaaddosis 450 mg (normaal 900 mg) en onderhoudsdosering 75 mg 3dd (normaal 100 mg 3dd). Spiegelens worden bepaald na de oplaaddosis en na de onderhoudsdosering. Totale fenytoïneconcentratie is 7.0 resp. 5.5 mg/l, en vrije fractie is 1.32 (19%) resp. 1.29 mg/l (24%). De gemeten vrije fracties liggen (in tegenstelling tot de totale concentraties) in het therapeutische gebied. De auteurs concluderen dat een juiste, aangepaste dosering heeft plaatsgevonden.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	30 ml/min	10 februari 2004

Actie balie	Overleg met de apotheker.
Actie apotheek	Bij Clcr 10-30 ml/min: doseer op geleide van de vrije concentratie fenytoïne. Bij Clcr < 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven.
Actie voorschrijver	idem
Actie ziekenhuis	idem