

Nierfunctie: digoxine

401

Clcr = creatinineklaring, Scr = serumcreatinine, ke = eliminatiesnelheidsconstante, PAH = para-aminohiappuurzuur, Vd = verdelingsvolume

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Grosse-Brockhoff F, ea. Serum digoxin level and renal function. Dtsch Med Wochenschr 1973;98:1547-51	3	92 patiënten op onderhoudsdosering digoxine 0.4 mg/dag oraal. groep 1: (n=72) Scr < 1.5 mg/dl, digoxinespiegel 1.71 ng/ml ± 0,62. Correlatie tussen Scr en digoxinespiegel (r=0,6532). Bij 26 werd inuline-PAH-klaring gemeten: correlatie tussen digoxinespiegel en inuline (r=0,8525) resp. PAH klaring (r=0,7369). groep 2: (n=7) Scr 1,6-3,5 mg/dl, digoxinespiegel 2.95 ng/ml ± 0,41, geen tekenen intoxicatie. groep 3: (n=13): patiënten zonder nierinsufficiëntie en allen > 72 jaar: digoxinespiegel 3,31 ± 0,54 ng/ml, tekenen intoxicatie.	Auteurs concluderen dat er zelfs zonder gestoorde nierfunctie correlatie bestaat tussen digoxinespiegel en glomerulaire filtratie / effectieve renal plasma flow. Omdat digoxine voor > 80% renaal wordt geklaard zijn hogere digoxinespiegels te verwachten bij patiënten met gestoorde nierfunctie.
ref. 2 Ohnhaus EE, ea. Eliminationskinetik und dosierung von digoxin bei patienten mit nierinsuffizienz. Dtsch Med Wochenschr 1974;99:1797-803.	3	Gevonden correlatie bij 33 patiënten met verschillende mate van nierfunctiestoornissen (endogene Clcr 0-99,8 ml/min) na éénmalig 0,25 of 0,5 mg digoxine i.v.: ke (h ⁻¹) = 0,0063 + 0,00013*endogene Clcr (ml/min).	
ref. 3 SPC Lanoxin 16-12-2002.	0	De totale lichaamsklaring van digoxine is direct gerelateerd aan de nierfunctie, en daarmee met de creatinineklaring.	Bij patiënten met een verhoogd risico voor toxiciteit dient de oplaaddosis te worden verminderd met ten hoogste 50%. Bij oudere personen of bij personen met een verminderde renale klaring van digoxine dienen lagere begin- en onderhoudsdoses te worden gegeven.

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

Opmerkingen:

CBO-richtlijn Hartfalen

- Bij atriumfibrilleren met een ventrikelfrequentie boven 100 slagen per minuut wordt gestart met digoxine 0,75 mg in één dosis. De volgende dag wordt vervolgd met 0,25 mg 1 dd. De gebruikelijke start- en onderhoudsdosering bij sinusritme is 0,25 mg daags digoxine. Een lagere dosering van 0,125 mg daags moet overwogen worden bij een verminderde nierfunctie. Serumspiegelbepaling van digoxine is niet nodig, maar wel bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Clcr < 10 ml/min

- Ohnhaus EE ea. Absolute bioavailability of digoxin in chronic renal failure. Clin Nephrol 1979;11:302-6. Significante verschillen tussen absorptieparameters en Vd bij 12 patiënten met een ernstig verstoorde nierfunctie (uremisch, Clcr niet gegeven) in vergelijking met gezonde vrijwilligers (waarden uit literatuur). Patiënten over 2 groepen verdeeld: ene groep kreeg éénmalig 0,125 mg digoxine i.v en 16-56 dagen later éénmalig oraal; andere groep kreeg 0,5 mg éénmalig digoxine i.v. en 6-18 dagen later éénmalig oraal. Geen verschil in absolute biologische beschikbaarheid patiënten / vrijwilligers. Cmax (ng/ml): van 2,3 (vrijwilligers) naar 4,1 (patiënten); tmax (h): van 0,99 naar 2,0; absorptiesnelheidsconstante (h⁻¹): van 2,8 naar 0,76; Vd (l): van 697 naar 217. 'In conclusion, the changes found in the pharmacokinetic parameters of absorption combined with a normal bioavailability not seem to be as clinically relevant as the low volume of distribution. Based on the latter finding and the high maximal concentration reached after a single dose of

digoxin, a high loading dose might be responsible for some of the problems associated with digoxin therapy such as toxicity and a higher incidence of arrhythmias. The authors suggest that the loading dose of digoxin should be reduced in renal insufficiency.'

- Koup JR, ea. Digoxin pharmacokinetics: role of renal failure in dosage regimen design. Clin Pharmacol Ther 1975;18:9-21. Grote variatie in V_d^{ss} (195 tot 489 l/1,73m²) en t_{1/2}-waarden (1,5- 5,2 dagen) bij 7 patiënten met verminderde nierfunctie (n=4 met Clcr 3,1-7,3 ml/min/1,73m²; n=3 met hemodialyse) na éénmalig 2,5 - 5 µg/kg digoxine i.v. Auteurs concluderen dat de ratio in digoxine Cl / Clcr de grootste beperkende factor is in het voorspellen van dosering voor digoxine.
- Gault H, ea. Interpretations of serum digoxin values in renal failure. Clin Pharmacol Ther. 1986; 39: 530-6. Studie naar 3 omstandigheden die interpretatie van digoxine serumconcentratie bij verminderde nierfunctie zouden kunnen bemoeilijken. Geen significant verschil in biotransformatie (als % digoxine in serum) bij 24 dialysepatiënten en 26 personen in controlegroep (76,1% ± 14% vs. 72,7% ± 19%). Bij verminderde nierfunctie zonder digoxinegebruik niet of nauwelijks klinisch significante waarden (>0,2 ng/ml) voor endogene digitalis-achtige factoren (DLF) gevonden; met een gevoelige methode werden waarden voor DLF verkregen die niet hoger waren dan 0,23ng/ml bij 22 dialysepatiënten, maar wel significant hoger vergeleken met waarden van de 35 personen in de controlegroep (122 en 35 pg/ml digoxine equivalenten resp; p< 0,001).

Overig

- AHFS Drug Information 2005. About 30% of the total amount of digoxine in the body is eliminated daily in patients with normal renal function; anuric patients eliminate approximately 14% of the total daily. The percentage of digoxine eliminated from the body daily can be estimated by the following equation: daily % loss = 14 + Clcr (ml/min) / 5. This method should be used cautiously, since Clcr does not accurately measure renal or total body clearance of digoxine.

Clcr < 10 ml/min:

–

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	50 ml/min	25 oktober 2005