

Nierfunctie: acebutolol

778

Cl = klaring, Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratiesnelheid, ke = eliminatiesnelheidsconstante

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Roux A ea. Pharmacokinetics of acebutolol in patients with all grades of renal failure. Eur J Clin Pharmacol 1980;17:339-48	3	Significante verhoging $t_{1/2}$ en AUC acetylmaboliet bij 13 patiënten met Clcr 6-56 ml/min ten opzichte van 10 gezonde personen (Clcr 120 ± 14 ml/min) na éénmalig 200 mg acebutolol oraal. $t_{1/2}$ metaboliet (h): van 21,5 naar 32,2 AUC metaboliet (mg.h/l): van 4,5 naar 15,1 Afname renale uitscheiding acebutolol en acetylmaboliet bij patiënten; lineaire relatie tussen Clcr / Cl renaal acebutolol ($r=0,8742$) en Clcr / Cl renaal acetylmaboliet ($r=0,954$). Geen significant verschil in $t_{1/2}$ en ke acebutolol tussen patiënten en gezonde personen.	Waarschijnlijk bij patiënten met nierinsufficiëntie toename niet-renale eliminatie acebutolol. 'As the acetyl metabolite is pharmacologically active, it appears necessary to adjust the dosage of acebutolol according to the degree of renal insufficiency.' Bij 8 hemodialysepatiënten na éénmalig 200 mg acebutolol: Cl acebutolol 42,6 ml/min; metaboliet 40,4 ml/min.
ref. 2 Smith RS ea. Acebutolol pharmacokinetics in renal failure. Br J Clin Pharmacol 1983;16:253-8	3	Geen correlatie tussen Clcr / $t_{1/2}$ en Clcr / AUC van acebutolol bij 17 personen met Clcr > 80 ml/min (n=5), 11-47 (n=5) en < 5 (n=7) na éénmalig 200 mg acebutolol oraal. Wel significante correlatie tussen Clcr / Cl renaal acebutolol ($r=0,948$). Significante correlatie Clcr / $t_{1/2}$ acetylmaboliet diacetolol ($r= -0,633$), Clcr / ke metaboliet ($r=0,925$) en Clcr / AUC metaboliet ($r=-0,489$).	Grote interindividuele variatie in waarden AUC, $t_{1/2}$ en ke. 'Since diacetolol retains pharmacological activity, a reduction in dosage for patients with impaired renal function is clearly advisable.'
ref. 3 Kirch W ea. The influence of renal function on plasma levels and urinary excretion of acebutolol and its main N-acetyl metabolite. Clin Nephrol 1982;18:88-94	4	Geen verschil in $t_{1/2}$, Cmax en AUC acebutolol tussen personen met GFR > 90 ml/min (n=10), 10-30 (n=6) en <10 (n=6) na 25 mg i.v. (dag 1) en 3 dd 200 mg oraal (dag 3-8) acebutolol. Wel toename $t_{1/2}$, Cmax + AUC en afname renale Cl acetylmaboliet (M) bij nierinsufficiëntie. $t_{1/2}$ M (h): van 12,8 naar 21,2 resp. 24,0; Cmax M (ng/ml): van 0,81 naar 1,26 resp. 2,78; AUC M (mg.h/l): van 14,2 naar 36,1 resp. 81,4; renale Cl M (ml/min): van 4,86 naar 1,82 resp. 0,12. Significante correlatie tussen GFR en renale Cl M ($r=0,707$; $p<0,001$).	Doseeradvies auteurs: GFR > 30 ml/min: 100% GFR 10-30 ml/min: 50% GFR < 10 ml/min: 25%
ref. 4 Registratiedossier (deel IB) Sectral 24-02-1993	0	Bij nierfunctiestoornis neemt de $t_{1/2}$ van acebutolol niet significant toe. De fractie acebutolol en diacetolol in de urine daalt als de nierfunctie afneemt.	Bij lichte tot matige nierfunctiestoornissen dient Sectral zorgvuldig te worden gedoseerd.

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

Opmerkingen

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	30 ml/min	25 oktober 2005

Actie Balie	Overleg apotheker.
Actie Apotheker	Pas dosering aan. Bij creatinineklaring 10-30 ml/min: 50% van normale dosering. Bij Clcr kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen.
Actie Voorschrijver	idem
Actie Ziekenhuis	idem