

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid, ke = eliminatiesnelheidsconstante, Scr = serumcreatinine

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Payton CD ea. The single dose pharmacokinetics of bisoprolol (10 mg) in renal insufficiency: the clinical significance of balanced clearance. Eur Heart J 1987;8 Suppl M:15-22	3	Toename t1/2, AUC, Cmax en afname Cl en Vd bij 12 patiënten met Clcr 30-60 ml/min/1,73m ² (n=4), 10-29 (n=5) en <10 (n=3) in vergelijking met 7 personen met Clcr >60 ml/min na éénmalig 10 mg bisoprolol oraal. t1/2 (h): van 12,1 naar 17,7 resp. 19,6 resp. 23,7; AUC (ng.h/ml): van 880,6 naar 1123,9 resp. 1711,3 resp. 2761,6; Cmax (ng/ml): van 51,4 naar 55,3 resp. 60,2 resp. 78; Cl (ml/min): van 231,5 naar 188,6 resp. 104,4 resp. 67,7; Vd (l): van 239,5 naar 209,9 resp. 168,6 resp. 129,1.	'Because of its balanced clearance, it is unlikely that a bisoprolol accumulation factor of 2 would be exceeded on dosing to steady state.' Doseeradvies auteurs: Bij Clcr < 20 ml/min max. 10 mg.
Kirch W ea. Pharmacokinetics of bisoprolol during repeated oral administration to healthy volunteers and patients with kidney or liver disease. Clin Pharmacokinet 1987;13:110-7	3	Toename t1/2, AUC, Cmax en afname Cl + renale Cl bij 11 patiënten met Clcr 5-45 ml/min/1,73m ² in vergelijking met 8 personen met Clcr 149 □ 3 ml/min/1,73m ² na 1dd 10 mg bisoprolol oraal ged. 7 dagen. Geen significant verschil Vd. t1/2 (h): van 10,0 naar 18,5; AUC (□g.h/l): van 681 naar 1201; Cmax (□g/l): van 52 naar 74; Cl (l/h): van 14,2 naar 7,8; renale Cl (l/h): van 7,3 naar 2,7; plasma-eiwitbinding (%): van 35,1 naar 31,4	Doseeradvies auteurs: bij Clcr < 20 ml/min/1,73m ² maximaal 10 mg/dag

Overig	Opmerkingen
SPC Emcor 6-10-2012	Bij lichte tot matige lever- en nierfunctiestoornissen is aanpassing van de dosering meestal niet nodig. Bij Clcr < 20 ml/min en bij ernstige leverfunctiestoornissen max. 10 mg/dag. Er is beperkte ervaring in de nierdialysepatiënten; hoewel er geen bewijs is dat het doseringvoorschrift aangepast dient te worden. 50% wordt door de lever omgezet in inactieve metabolieten en vervolgens uitgescheiden via de nieren. De overige 50% wordt door de nieren in niet-gemetaboliseerde vorm uitgescheiden. Aangezien de eliminatie in gelijke mate plaatsvindt door de nieren en de lever, is normaal gesproken geen doseringsaanpassing vereist bij patiënten met een verminderde leverfunctie of nierinsufficiëntie. De farmacokinetiek bij patiënten met stabiel chronisch hartfalen én een verminderde lever- of nierfunctie is niet onderzocht.
Castagno D ea. Improved survival with bisoprolol in patients with heart failure and renal impairment: an analysis of the cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II) trial. Eur J Heart Fail 2010;12:607-16. doi: 10.1093/eurjhf/hfq038	2622 patiënten met hartfalen. Ingedeeld naar eGFR <45, 45-60, 60-75 and > 75 mL/min per 1.73 m ² . Bisoprolol werd vaker gestopt in de groep < 45 ml/min. Niettemin was het absolute voordeel in deze groep groter vergeleken met de groep zonder verminderde nierfunctie. Een verminderde nierfunctie is geen reden om bisoprolol bij hartfalen te onthouden. The Cockcroft-Gault formula normalized for body surface-area was used to estimate renal function.

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

Opmerkingen:

- Werkgroep 9-5-2017: start met 50% van de dosering handhaven, vervolgens doseren op geleide van hartfrequentie en klinische verschijnselen (ipv max. 10 mg/dag).

- Werkgroep 15-10-2005: advies voor startdosis toevoegen: bij Clcr 10-30 ml/min: 50% van normale startdosis. Dit omdat in studie in subgroepanalyse bij Clcr 10-20 ml/min de uitscheiding gehalveerd is. In standaarden bij hartfalen wordt ook geadviseerd om laag te beginnen .

Clcr < 10 ml/min:

—

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	30 ml/min	9 mei 2017