

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Yamamoto J ea. Levetiracetam pharmacokinetics in Japanese subjects with renal impairment. Clin Drug Investig. 2014;34:819-28.	3	T1/2: 7.6, 12.6, 15.5 en 19.7 uur. AUC: 166, 248, 169, 212 µg.h/ml. Levetiracetamklaring (daalde evenredig met de creatinineklaring): 52, 31, 25 en 20 ml/min/1.73m ² . Bij 24 personen met Clcr ≥ 80 (n=6, 1-malig 500 mg), 50-80 (n=6, 1-malig 500 mg), 30-50 (n=6, 1-malig 250 mg) en < 30 ml/min/1.73m ² (n=6, 1-malig 250 mg).	Auteurs: doseerinstructies zijn ook van toepassing op Japanse patiënten met verminderde nierfunctie. Studie: open label, niet gerandomiseerd. Steady state simulaties op basis van de 'single dose data', lieten zien dat doseren volgens productinformatie tot vergelijkbare blootstelling over de hele range van verminderde nierfunctie leidt.
French J. Use of levetiracetam in special populations. Epilepsia 2001;42:40-3. Gegevens van de studie komen uit referentie 8 van dit artikel (= data on file UCB Pharma).	0	1. single-dose studie: (500 mg levetiracetam) afname renale klaring (evenredig aan afname Clcr) en verlenging t _{1/2} naar 10.4-24.1 uur bij 9 patiënten met Clcr 5.6-84 ml/min/1.73m ² . 2. follow-up multiple-dose studie: levetiracetam 1-2 gram per dag gedurende 8 dagen bij 16 patiënten met Clcr 13-80 ml/min/1.73 m ² gaf eenzelfde resultaat: klaring nam af en was evenredig aan Clcr. Farmacologische parameters werden niet beïnvloed.	1. Als gevolg van de afgenomen klaring nam de spiegel van de inactieve metaboliet ucb L057 iets toe; dit werd niet als klinisch significant gezien.

Overig	Opmerkingen
SPC Keppra 01-06-18.	De schijnbare lichaamsklaring van zowel levetiracetam als de primaire metaboliet houdt verband met de creatinineklaring. Dosisaanpassing bij volwassen en adolescente patiënten met een gewicht van meer dan 50 kg en met een nierfunctiestoornis: Clcr ≥ 80 ml/min/1.73m ² : 500-1500 mg 2x per dag Clcr 50-79 ml/min/1.73m ² : 500-1000 mg 2x per dag Clcr 30-49 ml/min/1.73m ² : 250-750 mg 2x per dag Clcr < 30 ml/min/1.73m ² : 250-500 2x per dag
Vulliemoz S ea. Levetiracetam accumulation in renal failure causing myoclonic encephalopathy with triphasic waves. Seizure. 2009;18:376-8.	Accumulatie (very frequent myoclonic jerks occurring in a status myoclonicus presentation, combined with a moderate confusional state) van levetiracetam trad op bij 80-jarige vrouw op levetiracetam 1000 mg 2dd en Clcr 29 ml/min. Dosering werd verlaagd naar 250 mg 2dd, waarna verbetering optrad. Retrospectieve plasmaspiegel 184 µmol/l tov 'therapeutisch' 35-120 µmol/l. Plasmaspiegel na verlagen dosering: 53 µmol/l.

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

Opmerkingen:

- Opmerking Werkgroep 2004: deze stof is nieuw, niet afwijken van advies in registratietekst.

Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	80 ml/min
			24 juni 2019