

Nierfunctie: glimepiride

2352

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid, V = verdelingsvolume, F = biologische beschikbaarheid, Clren = renale klaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref.1 Rosenkranz B ea. Pharmacokinetics and safety of glimepiride at clinically effective doses in diabetic patients with renal impairment. Diabetologia 1996;39:1617-24.	4	- Single-dose studie: 15 diabetespatiënten met Clcr >50 ml/min, Clcr 20-50 ml/min en Clcr <20 ml/min: bij <50 ml/min toename Vsys/F en CL/F na 1-malig 3 mg. Afname Clren metabolieten. T1/2 en MT (Mean Time) niet significant verschillend. - Multiple-dose studie: 16 diabetespatiënten met Clcr >50 ml/min, Clcr 20-50 ml/min en Clcr <20 ml/min: bij Clcr <50 ml/min toename CL/F na gebruik 1-8 mg/dag gedurende 3 maanden. Afname Clren metabolieten. Grote variatie in t1/2 en MT.	Glimepiride is normaal voor meer dan 99% gebonden aan plasma-eiwitten. Cumulatie van metabolieten vindt plaats en dit zou kunnen leiden tot een verlengde hypoglykemie. 'The increased exposure to the hypoglycaemia-inducing glimepiride metabolite M1 (hydroxy derivative) might explain why the patients with greatest kidney impairment achieved metabolic control with the minimum dose of 1 mg/day'.
ref. 2 SPC Amaryl 25-3-2002.	1	Bij patiënten met lage Clcr bestond tendens tot verhoging glimepiride-klaring en verlaging van gemiddelde serumcreatinineconcentraties, waarschijnlijk door snelle eliminatie door lagere eiwitbinding. Renale eliminatie van de twee metabolieten via de nieren was verzwakt. Bij dergelijke patiënten bestaat geen extra risico voor cumulatie.	Ernstige nierfunctiestoornis is contra-indicatie voor het gebruik. Nierinsufficiëntie is één van de factoren die het ontstaan van hypoglykemie bevorderen. Er bestaat geen ervaring met het gebruik van Amaryl bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen. In geval van ernstige nierfunctiestoornissen is overschakeling op insuline geïndiceerd.

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

Opmerkingen:

- Abenhaim L et al. van het Centre for Clinical Epidemiology and Community Studies McGill University, personal communication, gepubliceerd in Harrower ADB. Pharmacokinetics of oral antihyperglycaemic agents in patients with renal insufficiency. Clin Pharmacokinet 1996;31(2):111-9. In een overzicht van meer dan 30.000 patiëntenjaren met sulfonyleureumderivaten bleek dat nierfunctiestoornissen het risico op hypoglykemie 4x verhogen, en glibenclamide met name verhoogde het risico met 50%.
- Krentz AJ ea. Comparative tolerability profiles of oral antidiabetic agents. Drug Saf 1994;11(4):223-41 [abstract van PubMed]. Sulfonyleureum-geïnduceerde onderdrukking van glucoseproductie kan diepe en aanhoudende hypoglykemie veroorzaken, met name bij ouderen, patiënten met co-morbiditeit en verminderde calorische inname en in combinatie met andere middelen met hypoglykemische (bij)werking, zoals alcohol. Sulfonyleureumderivaten met een langere werkingsduur, met name chloorpropamide en glibenclamide geven meer risico op het induceren van ernstige hypoglykemie, met name wanneer de geneesmiddeleliminatie is verminderd door een verminderde nierfunctie.
- Seyffart G. Drug dosage in renal failure. Kluwer Academic Publishing: Dordrecht/Boston/London 1991:304-5. Bij chronische nierinsufficiëntie, in ieder geval in End Stage Renal Disease, komt hyperinsulinisme veel voor. Opname, metabolisme en uitscheiding van insuline via de nieren nemen af, wat significant wordt bij GFR < 60 ml/min.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	50 ml/min	22 maart 2005