

Nierfunctie: repaglinide

1241

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Marbury TC ea. Pharmacokinetics of repaglinide in subjects with renal impairment. Clin Pharmacol Ther 2000;67:7-15	4	Repaglinide serumconcentratie hoger en klaring lager bij 7 patiënten met ernstig nierfalen (Clcr 5-29 ml/min) vergeleken met 6 gezonde vrijwilligers (Clcr > 80 ml/min) en 6 personen met matig nierfalen (Clcr 30-80 ml/min) na 2 mg/dag gedurende 7 dagen. Toename AUC bij personen met ernstig nierfalen van 3.3 naar 4.4 ng/ml.h. Interindividuele variatie groter bij de patiënten met ernstig nierfalen. Geen significant verschil in Cmax en tmax tussen de groepen. Voor de hemodialysegroep (Clcr < 5 ml/min) werden dezelfde uitkomsten gevonden als voor de groep met ernstig nierfalen. De plasma-eiwitbinding is niet significant verschillend voor de groepen.	Bij de startdosis is geen dosisaanpassing nodig (0,5-2 mg) bij nierfalen, maar als een hogere dosis nodig is, moet dit voorzichtig gebeuren door een kleinere verhoging of een langer dosisinterval.
ref. 2 Schumacher S ea. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of repaglinide in patients with type 2 diabetes and renal impairment. Eur J Clin Pharmacol 2001;57:147-52	4	Gemiddelde AUC, t½ en Cmax vergelijkbaar voor 12 patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie (Clcr 64,9 +/- 7,9 ml/min) en 12 patiënten met gezonde nierfunctie (Clcr 95,4 +/- 13,9 ml/min) na 1-malig 2 mg en na 2 mg 3dd gedurende 3 dagen. Bij patiënten met ernstig nierfalen (Clcr 34,1 +/- 5,7 ml/min) toename AUC (1.75x) en t½ bij meermalige toediening.	Geen verschil in frequentie van bijwerkingen of hypoglykemische episodes tussen de groepen.
ref. 3 Registratiedossier (SPC) Prandin 21-5-2003	1	Slechts 8% van eenmalige dosis wordt uitgescheiden via nieren en de totale plasmaklaring is afgenomen bij diabetes met nieraandoeningen. Na 5 dagen behandeling met 3 maal daags 2 mg repaglinide was AUC en t½ 2 maal zo groot bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornis (Clcr 20-39 ml/min) in vergelijking met personen met normale nierfunctie.	De insulinegevoeligheid bij diabetes met nieraandoeningen is toegenomen en daarom wordt extra voorzichtigheid aanbevolen bij het titreren van deze patiënten.

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

Opmerkingen

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	30 ml/min	22 maart 2005
Actie Balie	Overleg met de apotheker. De startdosis moet worden aangepast.			
Actie Apotheker	Bij Clcr < 30 ml/min startdosis halveren. Daarna op geleide van effect in kleine stapjes verhogen. CLcr < 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patient gebruik afwegen en dosering bepalen.			
Actie Voorschrijver	idem			
Actie Ziekenhuis	idem			