

Nierfunctie: rosuvastatine

2340

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 SPC Crestor juni 2008.	0	In een onderzoek bij patiënten met verschillende gradaties van nierinsufficiëntie had milde tot matige nierinsufficiëntie geen invloed op de plasmaconcentratie van rosuvastatine of de N-desmethylmetaboliet. Patiënten met nierinsufficiëntie (Clcr < 30 ml/min) hadden echter 3-voudige toename van de plasmaconcentratie en 9-voudige toename van de N-desmethylmetaboliet vergeleken met gezonde vrijwilligers. Bij patiënten die hemodialyse ondergaan was de plasmaconcentratie rosuvastatine bij steady state ongeveer 50% hoger in vergeleken met gezonde vrijwilligers.	Bij milde tot matige nierinsufficiëntie is aanpassen van de dosering niet nodig. Bij Clcr < 60ml/min wordt een startdosering van 5 mg aanbevolen; de 40 mg dosering is gecontraïndiceerd. Bij ernstige nierinsufficiëntie (Clcr < 30 ml/min) is rosuvastatine gecontraïndiceerd.
ref. 2 data on file Astra Zeneca, ontvangen maart 2007.	1	Rosuvastatine 20 mg 1x per dag gedurende 14 dagen; groep 1 (n=6) Clcr < 30 ml/min; groep 2 (n=6) Clcr 30-50 ml/min; groep 3 (n=6) Clcr 50-80 ml/min; groep 4 (n=4) Clcr > 80 ml/min. AUC rosuvastatine (ng.h/ml) van 97.98 (groep 4) naar 138.82 (groep 3), 105.14 (groep 2), 309.27 (groep 1). AUC N-desmethylmetaboliet van 10.85 naar 23.22, 15.70, 99.27.	Subjects with moderate impairment and the other half of those with mild impairment exhibited exposures similar to that in normal. zie ook onder Opmerkingen

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

Opmerkingen:

→ Projectgroep: de studieresultaten zijn vreemd: groepen lijken omgedraaid. Mogelijk is de reden hiervoor een spreidingsprobleem door het kleine aantal patiënten. Als je kijkt naar de uiterste groepen (Clcr >80 ml/min resp. Clcr <30 ml/min), wijzen de resultaten er wel op dat de kinetiek wijzigt. Bij een factor 10 in AUC verschil kan het risico op rhabdomyolyse sterk verhoogd zijn. Hier is een factor 3 verschil te zien, daarbij is ook een verhoogd risico op rhabdomyolyse te verwachten.

Het SPC is erg voorzichtig door bij 10-30 ml/min te contra-indiceren. De vraag is of daar voldoende onderbouwing voor is. De AUC verandert wel, maar er is geen toename van bijwerkingen waargenomen. Indien wordt gestart met 5 mg, is er weinig risico op de bijwerkingen (spieren).

Clcr < 10 ml/min:

—

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	50 ml/min	30 september 2008