

Clcr = creatinineklaring, Cl = klaring, ke = eliminatiesnelheidsconstante, Vd = verdelingsvolume

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Bateman DN ea. The pharmacokinetics of single doses of metoclopramide in renal failure. Eur J Clin Pharmacol 1981;19:437-41.	2	t _{1/2} verlengd en afname Cl bij 6 patiënten met Clcr 0-13.5 ml/min (1 persoon Clcr > 10 ml/min; 2 hemodialyse) in vergelijking met gezonde personen (waarden uit literatuur) na 1-malig 10 mg metoclopramide oraal of i.v. (op ander tijdstip). t _{1/2} (h): van 3.3 naar 14.8 (oraal) Cl (l/h): van 52.5 naar 16.7 (i.v.) Overige waarden patiënten: Vd=289.6 l; renale Cl = 1.0 l/h (i.v.). Metoclopramide onveranderd in 24h urine: 0.46 mg (i.v.) en 0.37 mg (oraal).	Eliminatie metoclopramide is dosisafhankelijk. Verklaring voor afgenomen eliminatiesnelheid bij nierfalen is, naast afname renale Cl, ofwel afgenomen metabolisme ofwel verandering in enterohepatische kringloop. Doseeradvies auteurs: afname dosering bij nierfalen met tenminste 50%.
Lehmann CR ea. Metoclopramide kinetics in patients with impaired renal function and clearance by hemodialysis. Clin Pharmacol Ther 1985;37:284-89.	3	t _{1/2} verlengd en afname Cl bij 24 patiënten (Clcr 30-60 ml/min (n=10), Clcr 10-30 ml/min (n=8) en Clcr < 10 ml/min (n=6)) in vergelijking met 8 gezonde personen na 1-malig 10 mg metoclopramide i.v. (patiënten) resp. 20 mg i.v. (gezonde personen). t _{1/2} (h): van 5.6 naar 9.2 resp. 11.2 resp. 18.9; Cl (ml/min/kg): van 8.02 naar 3.67 resp. 3.59 resp. 2.28; Cl renaal (ml/min/kg): van 1.71 naar 0.72 resp. 0.41 resp. 0.14; % onveranderd in urine (∞): van 21.9 naar 20.4 resp. 11.3 resp. 7.8 Correlatie tussen Clcr en Cl (r=0.78), renale Cl (r=0.90), niet renale Cl (r=0.69) en t _{1/2} (r=-0.70).	Vergelijking van verschillende doseringen wordt valide geacht, aangezien metoclopramide geen dosisafhankelijke kinetiek heeft bij doseringen tot 100 mg. Doseeradvies auteurs: Clcr < 10 ml/min: 33% Clcr 11-60 ml/min: 50%
SPC Primperan 11-11-2016.	0	De klaring van metoclopramide wordt significant verlaagd bij nierinsufficiëntie, terwijl de t _{1/2} wordt verlengd (10 uur bij Clcr 10-50 ml/min en 15 uur bij Clcr < 10 ml/min).	Bij Clcr ≤ 15 ml/min: dosis verlagen met 75%. Bij Clcr 15-60 ml/min: dosis verlagen met 50%
Webb D, et al. The plasma protein binding of metoclopramide in health and renal disease [abstract]. Br J Clin Pharmacol 1985;20:297P.	0	Vrije fractie metoclopramide in plasma 18 patiënten met nierinsufficiëntie (Clcr niet gegeven) niet significant verschillend van 18 gezonde personen.	'We conclude that plasma protein binding of metoclopramide varies little in health or renal disease.'

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

Opmerkingen:

Clcr < 10 ml/min

- Wright MR, et al. Br J Clin Pharmacol 1988;26:474-77. Verlenging t_{1/2} en afname Cl bij 8 hemodialysepatiënten in vergelijking met gezonde personen (waarden uit literatuur) na 1-malig 10 mg metoclopramide i.v. Geen verschil in Vd. Extractie efficiëntie 2-38%; Cl hemodialyse 0.18-3.47 l/h; bijdrage hemodialyse aan Cl minder dan 30% bij alle patiënten.
- Gora ML, et al. Clin Pharm 1992;11:174-6. ke metoclopramide na intraperitoneale toediening 15 mg vergelijkbaar met ke na orale en i.v. toediening 15 mg bij patiënt met CAPD. Cl door dialyse verwaarloosbaar.

Bijwerkingen

- Sethi KD, et al. South Med J 1989;82:1581-2. Bij 6 personen met parkinsonachtige verschijnselen na chronisch metoclopramidegebruik zaten 5 patiënten met nierinsufficiëntie. Bij alle personen verbeterden of

verdwenen symptomen na stoppen metoclopramide. 'In patients with chronic renal failure who require metoclopramide therapy, appropriate dose reduction would help reduce the incidence of metoclopramide induced parkinsonism.'

- Sirota RA, et al. Arch Intern Med 1986;146:2070-1. Bij twee hemodialysepatiënten ontwikkeling of verergering parkinsonachtige verschijnselen gedurende chronisch gebruik metoclopramide. Symptomen verbeterden of verdwenen na staken metoclopramide.
- Fujita Y, et al. Intensive Care Med 1996;22:717. Ontwikkeling maligne antipsychoticasyndroom bij hemodialysepatient na gebruik metoclopramide. In literatuur 14 soortgelijke cases gevonden, waaronder 4 patiënten met nierinsufficiëntie.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	50 ml/min	28-11-2017