

Nierfunctie: bezafibraat

697

Clcr = creatinineklaring

Bron	bewijs	effect	opmerkingen
ref. 1 Anderson P ea. Clinical pharmacokinetics of bezafibrate in patients with impaired renal function. Eur J Clin Pharmacol 1981;21:209-14.	2	De eliminatie van bezafibraat neemt af met vermindering van de nierfunctie; $t_{1/2}$ plasma is $7,8 \pm 3,9$ uur bij 8 personen met Clcr 23-37 ml/min en $4,6 \pm 1,2$ uur bij 3 personen met Clcr 50-69 ml/min, en 20,1 uur bij 1 persoon met Clcr 13 ml/min na een 1-malige orale dosis van 300 mg bezafibraat. $t_{1/2}$ bij gezonde personen in een andere studie was 2,1 uur.	"The dose cannot accurately be estimated from general dosage schedules, but should preferably be based on the pharmacokinetics of the individual patient." "If the elimination kinetics of bezafibrate cannot be estimated in the individual patient, determination of plasma concentrations is strongly recommended, if moderately or severely uraemic patients with hyperlipoproteinaemia are to be treated with bezafibrate, to permit an effective and safe therapy."
ref. 2 Abshagen U ea. Pharmacokinetics of bezafibrate after single and multiple doses in the presence of renal failure. Klin Wochenschr 1980;58:889-96.	3	Terminale $t_{1/2}$ serum na 1-malig 300 mg bezafibraat oraal significant verlengd bij 10 personen met Clcr < 30 ml/min (mediaan 9,21 uur) in vergelijking met de waarde gevonden voor personen met een normale nierfunctie (2,09 uur) in een andere studie Waarde niet significant verlengd bij 12 personen met Clcr 30-70 ml/min (mediaan 2,79 uur). Bij 12 personen met Clcr 10-25 ml/min die gedurende 7 dagen 200 mg 1dd krijgen, is $t_{1/2}$ niet significant verlengd bij de laatste gift ten opzichte van de eerste.	"the elimination of bezafibrate is affected by renal failure. As consequence of the hyperbolic relationship between the mean serum concentration of bezafibrate and and the creatinine clearance, these alterations become apparent only at creatinine clearance less than 50 ml/min. " Aanbevolen dosering: Normaal: 600 mg/dag Clcr 60-40 ml/min: 400 mg/dag Clcr 40-15 ml/min: 100-200 mg/dag
ref. 3 Registratiedossier (deel IB) Bezalip 12-12-2001).	0	Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie is de eliminatie van bezafibraat via de nieren verminderd. Aanpassing van de dosering is bij deze patiënten noodzakelijk om cumulatie en toxische effecten te voorkomen.	Patiënten met nierinsufficiëntie of dialysepatiënten dienen uitsluitend met Bezalip te worden behandeld, niet met Bezalip retard. Clcr > 60 ml/min: 3 dd 200 mg of 1 dd 400 mg (retard) Clcr 60-40 ml/min: 2 dd 200 mg Clcr 40-15 ml/min: 1 dd 200 mg Hemodialyse: 200 mg iedere 3 dagen Bezalip dient niet gebruikt te worden door patiënten met Clcr < 15 ml/min tenzij op chronische hemodialyse. De nierfunctie dient regelmatig te worden gecontroleerd. Bezafibraat is niet dialyseerbaar. Indien de doseringsaanbevelingen niet worden gevolgd, kan zich een myopathie ontwikkelen (in extreme gevallen zelfs een rhabdomyolyse).

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

Opmerkingen:

Bijwerkingen:

- Lipkin GW ea. Severe reversible renal failure with bezafibrate [letter]. The Lancet 1993;341:371. Een man met serumcreatinine 160 μ mol/l krijgt dagelijks 400 mg bezafibraat. De nierfunctie verslechtert langzaam en komt weer op het beginniveau als de behandeling gestopt wordt.
- Devuyst O ea. Creatinine rise after fibrate therapy in renal graft recipients [letter]. The Lancet 1993;341:840. Bij een deel van de patiënten die dagelijks bezafibraat of ciprofibraat krijgt, neemt het serumcreatinine toe. De waarden stabiliseren weer na stoppen van de therapie.
- Haubenstock A ea. Bezafibrat-induzierte rhabdomyolyse bei einem Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. DMW 1984;109:157-8. Een voor zover bekend gezonde man krijgt 2 maal daags 200 mg bezafibraat. Na 8 weken ontstaat rhabdomyolyse. De nierfunctie raakt hierbij zodanig beschadigt dat hij nu dialysepatiënt is. De auteurs denken dat er wel al onderliggend nierfalen geweest moet zijn dat de oorzaak van de spiegelstijging van bezafibraat moet verklaren.
- Rumpf KW ea. Bezafibrat-induzierte Myolyse and Myoglobinurie bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Klin Wochenschr 1984;62:346-8. Bij 4 patiënten met een verminderde nierfunctie ontstaat een verhoogde serummyoglobineconcentratie bij therapie met bezafibraat. Na stoppen van de behandeling keren de waarden terug naar de uitgangswaarden.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	50 ml/min	14 februari 2006