

Nierfunctie: ranitidine

2349

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid, Scr = serumcreatinine

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Lynn McFadyen M ea. Pharmacokinetics of ranitidine in patients with chronic renal failure. Eur J Clin Pharmacol 1983;25:347-51.	3	Toename Cmax, t1/2 + AUC bij 6 patiënten met Clcr 2-18 ml/min (slechts 1 persoon > 10 ml/min) in vergelijking met 10 gezonde personen (Clcr 69-125 ml/min) na 1-malig 150 mg ranitidine oraal. Cmax (ng/ml): van 356 naar 672 t1/2 (h): van 3,0 naar 7,3 AUC (ng/ml.h-1): van 1817 naar 6133 % dosis onveranderd in urine: van 26 naar 5 Significante correlatie ke en Clcr (r=0,809; p<0,001).	Veel interindividuele variatie in plasmaspiegels patiënten met nierfalen. 'The results indicate that ranitidine elimination is appreciably reduced in renal failure. It is tentatively suggested that in patients with Clcr<30 ml/min the standard 150 mg dose should be halved'
ref. 2 Garg DC ea. Pharmacokinetics of ranitidine in patients with renal failure. J Clin Pharmacol 1986;26:286-91.	2	Toename t1/2 en afname renale CI bij 10 patiënten met Clcr 6-54 ml/min in vergelijking met gezonde personen (waarden uit literatuur) na 1-malig 50 mg ranitidine i.v. / 150 mg oraal. t1/2 (h): 7,0 (iv) resp. 8,5 (oraal) AUC (h.ng/ml): 5159 (iv) resp. 6422 (oraal) renale CI (ml/min): 35,7 (iv) Significante correlatie renale CI en Clcr (r=0,74; p<0,05).	'The ranitidine dose in patients with renal failure should be adjusted. A dose of 75 mg bid will probably maintain serum concentrations sufficient to produce necessary H2 blocking effect, but this requires specific evaluation.'
ref. 3 Koch KM ea. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ranitidine in renal impairment. Eur J Clin Pharmacol 1997;52:229-34.	3	Significante toename t1/2 en afname CI + Vd bij afnemende nierfunctie bij 39 personen met Clcr > 80 ml/min (n=8), 51-80 (n=9), 31-50 (n=6), 11-30 (n=8) en <10 (n=8) na éénmalig 50 mg ranitidine i.v. t1/2 (h): van 2,34 naar 3,28 resp. 3,15 resp. 4,46 resp. 6,36 CI (ml/min): van 743 naar 361 resp. 304 resp. 210 resp. 147 Vd (l): van 59,3 naar 42,3 resp. 33,1 resp. 36,6 resp. 30,2 Bij patiënten met Clcr <10 ml/min serumconcentraties 5x hoger.	Volgens auteurs geeft advies om dosering met 2/3 te verlagen bij Clcr <50 ml/min regelmatig subtherapeutische spiegels. 'Reducing the usual dose by half when Clcr falls below 10 ml/min would provide an adequate pharmacologic effect in all patients and yet produce serum concentrations within the wide margin of tolerability for ranitidine.'
ref. 4 Zech PY ea. Ranitidine kinetics in chronic renal impairment. Clin Pharmacol Ther 1983;34:667-72.	2	Toename t1/2 + AUC en afname renale CI bij 7 patiënten met GFR < 15 ml/min/1,73m2 in vergelijking met 11 patiënten met GFR 18-69 ml/min/1,73m2 na éénmalig 150 mg ranitidine oraal. t1/2 (h): van 5 naar 9 AUC (ng/h/ml): van 5240 naar 9943 renale CI (ml/min): van 102,89 naar 20,57 % dosis uitgescheiden in urine (24h): van 18 naar 6 Significante correlatie tussen renale CI en GFR (r=0,9876; p<0,001).	'Since values of most kinetic parameters correlate directly with the degree of renal insufficiency, the dosage regimen should be modified in subjects with renal impairment.'

ref. 5 Mc Gonigle RJS ea. The pharmacokinetics of ranitidine in renal disease. Reprint 1982:41-47.	3	Niet significante toename t _{1/2} en AUC bij afnemende nierfunctie bij 11 patiënten met Scr 311-1400 µmol/l na éénmalig 75 mg ranitidine oraal. Significante toename t _{1/2} bij afnemende nierfunctie bij 8 patiënten met Scr 212-1230 µmol/l na éénmalig 25 mg ranitidine i.v (r=0,89, p<0,01). Bij 5 patiënten met Scr 240-535 µmol/l geen correlatie tussen Scr en plasmaspiegels ranitidine na 1dd 75 mg ranitidine oraal ged. 21 dagen. Wel grote spreiding plasmaspiegels ranitidine: 56-423 ng/ml.	'We would recommend the dosage of ranitidine should be halved when the plasma creatinine concentration exceeds 300 µmol/l to achieve a serum concentration of between 150-400 ng/ml.' (Volgens formule Cockcroft komt bij man 50 jaar en 75 kg Scr 300 µmol/l overeen met Clcr 28 ml/min)
---	---	--	---

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

Opmerkingen:

- SPC Zantac 22-10-1999. Ranitidine wordt uitgescheiden via de nieren. Bij Clcr < 50 ml/min zijn de bloedspiegels verhoogd en langer aanhoudend. Daarom aanbevolen bij ernstige nierfunctiestoornissen dagelijkse dosis verminderen tot 150 mg, te geven voor het slapen gaan.

Clcr < 10 ml/min:

- Gladziwa U ea. Eur J Clin Pharmacol 1988;35:427-30. Bij 11 patiënten met hemofiltratie na 1-malig 50 mg ranitidine i.v.: t_{1/2}=2,57 uur; Cl=298 ml/min; Vd=1,08 l/kg. 17,1% dosis verwijderd door hemofiltratie. Hemofiltratie Cl 66,9 ml/min bij snelheid filtraat 86 ml/min.

Bijwerkingen:

- Slugg PH ea. Arch Intern Med 1992;152:2325-9. Toename bijwerkingen CZS bij afnemende nierfunctie na gebruik ranitidine, met name lethargie, verwarring, somnolentie en desoriëntatie. Bij patiënten met bijwerkingen CZS hogere C_{max}, AUC en plasmaconcentraties. Prospectieve, observationele open studie onder 41 patiënten met tenminste 50 mg ranitidine per dag.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	30 ml/min	14 juni 2005