

Nierfunctie: bivalirudine

1651

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid, Clp = plasmaklaring,
ACT = geactiveerde stollingstijd

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Robson R ea. Bivalirudin pharmacokinetics and pharmacodynamics: effect of renal function, dose and gender. Clin Pharmacol Ther 2002;71:433-9.	2	Toename $t_{1/2}$ en afname Clp na toediening bivalirudine i.v. bij 25 patiënten (8 met GFR > 90 ml/min, 11 met GFR 60-89, 6 met GFR 30-59) en 8 vrijwilligers met GFR 10-29. $t_{1/2}$ (min): van 25 (GFR > 90) naar 57 (GFR 10-29) Clp (ml/min/kg) gedurende 2.5 mg/kg/h dosis: van 3.4 (GFR > 90) naar 3.4 (GFR 60-89) resp. 2.7 (GFR 30-59) Clp (ml/min/kg) gedurende 0.5 mg/kg dosis: van 3.7 naar 3.2 resp. 2.5 resp. 2.8 ACT (sec): gedurende 2.5 mg/kg dosis: van 362 (GFR > 90) naar 365 (GFR 60-89) resp. 391 (GFR 30-59) ACT (sec) gedurende 0.5 mg/kg dosis: van 225 naar 234 resp. 268 resp. 246	Dosering: GFR > 60: bolus 1 mg/kg, infusie 2.5 mg/kg/h gedurende 4 uur, dan 0.5 mg/kg/h gedurende 4 uur; GFR 30-59: bolus 1 mg/kg, infusie 2.5 mg/kg/h gedurende 6 uur, dan 0.5 mg/kg/h gedurende 6 uur; GFR 10-29: bolus 1 mg/kg, dan 0.5 mg/kg/h gedurende 10 uur. 'Patients with severe renal impairment had only a 20% reduction in bivalirudin clearance compared with patients with normal renal function. Bivalirudin appears to be a suitable substitute for heparin in patients with chronic kidney disease who are undergoing percutaneous coronary intervention.'
ref. 2 Registratiedossier (SPC) Angiox 19-09-2006	0	Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie, ingesloten in de belangrijkste fase III studie, bedroegen geëvalueerde ACT- waarden 5 min na bolus bivalirudine gem. 366 ± 89 sec. Aan het einde van de percutane coronaire interventie (PCI)- procedure bedroeg ACT-waarde bij deze patiënten gem. 355 ± 81 sec. (Normaal: gemiddeld 365 ± 100 sec.). De systemische Cl vermindert met GFR. De Cl van bivalirudine is vergelijkbaar bij patiënten met een normale nierfunctie en bij patiënten met lichte nierinsufficiëntie. De Cl is verminderd met ongeveer 20% bij patiënten met matige of ernstige nierinsufficiëntie, en met 80% bij patiënten die afhankelijk zijn van dialyse. GFR > 90 ml/min: Cl (ml/min/kg): 3.4; $t_{1/2}$: 25 min GFR 60-89: Cl: 3.4; $t_{1/2}$: 22 min GFR 30-59: Cl: 2.7; $t_{1/2}$: 34 min GFR 10-29: Cl: 2.8; $t_{1/2}$: 57 min Dialyse: Cl: 1.0; $t_{1/2}$: 3.5 uur	Bij patiënten met nierinsufficiëntie moeten de stollingsparameters zoals de ACT opgevolgd worden tijdens behandeling met Angiox. Bij patiënten met GFR 30-59 ml/min moet de infusiesnelheid verlaagd worden tot 1.4 mg/kg/uur. De bolusdosis moet 0.75 mg/kg blijven. Controle ACT 5 minuten na bolusdosis, indien ACT < 225 sec, dan tweede bolus 0.3 mg/kg toedienen (dit is normaal) en ACT opnieuw meten 5 min na toediening. Angiox is gecontra-indiceerd bij Clcr < 30 ml/min of dialyse. Getallen komen overeen met ref. 1.

Risicogroep

Opmerkingen:

- Opmerking projectgroep: contra-indicatie bij 10-30 ml/min is niet nodig. Klaring blijft redelijk in stand, halfwaardetijd iets verlengd (maar: minuten), en het wordt kortdurend gebruikt (tijdens interventie, procedure ong. 4 uur).

Bijwerkingen

- Roguin A ea. Safety of bivalirudin during percutaneous coronary interventions in patients with abnormal renal function. Int J Cardiovasc Intervent 2005;7:88-92. Significant hogere kans op bloedingscomplicaties bij 43 patiënten met Clcr < 60 ml/min in vergelijking met 72 patiënten met Clcr > 60 na toediening bivalirudine na percutane coronaire interventie. Dosering volgens aanbevelingen fabrikant, patiënten met nierfunctiestoornissen kregen aangepaste dosis. Risico op complicatie: van 2.78% (Clcr > 60) naar 14,29% (Clcr 30-60) resp. 37.5% (Clcr < 30). Na correctie voor leeftijd was effect Clcr op complicaties niet meer significant. Complicaties na verlaten ziekenhuis (gemeten op dag 30) niet gecorreleerd met Clcr. Patiënten met Clcr < 60 ml/min waren ouder en vaker vrouw. 'Even patients with only moderate impaired renal function may be at increased risk following PCI with bivalirudin. Considering that other options such as heparin combined with abciximab have demonstrated no increased risk of complication in renal-compromised patients, a careful risk-benefit analysis should be conducted when considering whether to use bivalirudin in these patients undergoing PCI.'

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	50 ml/min	21 november 2006
Actie balie	Overleg met de apotheker.			
Actie apotheek	Pas de dosering aan: bij Clcr 10-50 ml/min: normale bolusinjectie, gevolgd door infusie 1.4 mg/kg/uur op geleide van de geactiveerde stollingstijd (ACT). Indien een tweede bolusinjectie noodzakelijk is, normale dosering aanhouden. Bij Clcr kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven.			
Actie voorschrijver	idem			
Actie ziekenhuis	idem			