

# Nierfunctie: didanosine

1400

Clcr = creatinineklaring, MRT=gemiddelde verblijftijd

| Onderbouwend | Bewijs | Effect | Opmerkingen |
|--------------|--------|--------|-------------|
| -            |        |        |             |

| Overig                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                              |                         |                                   |                                   |                                   |                                   |                                  |                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| SPC Videx 20-4-2016                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p><math>t_{1/2}</math> na orale toediening verlengd van 1.4 uur bij normale nierfunctie naar 4.1 uur bij dialyse afhankelijke patiënten.</p> <p>Bij Clcr &lt; 60 ml/min is het risico op didanosine-toxiciteit groter als gevolg van de verminderde klaring.</p> <p>De renale klaring vertegenwoordigt 50% van de totale lichaamsklaring (800 ml/min) hetgeen erop wijst dat naast de glomerulaire filtratie, actieve tubulaire secretie verantwoordelijk is voor de renale eliminatie van didanosine. Van een orale dosis wordt ongeveer 20% in de urine teruggevonden.</p> <p>Advies:</p> <table border="0"> <tr> <td>lichaamsgewicht <math>\geq</math> 60 kg</td><td>lichaamsgewicht &lt; 60 kg</td></tr> <tr> <td>Clcr 30-59 ml/min: 200 mg per dag</td><td>Clcr 30-59 ml/min: 150 mg per dag</td></tr> <tr> <td>Clcr 10-29 ml/min: 150 mg per dag</td><td>Clcr 10-29 ml/min: 100 mg per dag</td></tr> <tr> <td>Clcr &lt; 10 ml/min: 100 mg per dag</td><td>Clcr &lt; 10 ml/min: 75 mg per dag</td></tr> </table> | lichaamsgewicht $\geq$ 60 kg | lichaamsgewicht < 60 kg | Clcr 30-59 ml/min: 200 mg per dag | Clcr 30-59 ml/min: 150 mg per dag | Clcr 10-29 ml/min: 150 mg per dag | Clcr 10-29 ml/min: 100 mg per dag | Clcr < 10 ml/min: 100 mg per dag | Clcr < 10 ml/min: 75 mg per dag |
| lichaamsgewicht $\geq$ 60 kg                                                                                                                                                                                                                                                                  | lichaamsgewicht < 60 kg                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                              |                         |                                   |                                   |                                   |                                   |                                  |                                 |
| Clcr 30-59 ml/min: 200 mg per dag                                                                                                                                                                                                                                                             | Clcr 30-59 ml/min: 150 mg per dag                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                              |                         |                                   |                                   |                                   |                                   |                                  |                                 |
| Clcr 10-29 ml/min: 150 mg per dag                                                                                                                                                                                                                                                             | Clcr 10-29 ml/min: 100 mg per dag                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                              |                         |                                   |                                   |                                   |                                   |                                  |                                 |
| Clcr < 10 ml/min: 100 mg per dag                                                                                                                                                                                                                                                              | Clcr < 10 ml/min: 75 mg per dag                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                              |                         |                                   |                                   |                                   |                                   |                                  |                                 |
| Richtlijn Nederlandse Vereniging voor HIV Behandelaren, <a href="http://richtlijnhiiv.nvhb.nl/index.php/9.6._Doseringsadvies_bij_gestoorde_lever_en_nierfunctie">http://richtlijnhiiv.nvhb.nl/index.php/9.6._Doseringsadvies_bij_gestoorde_lever_en_nierfunctie</a> , geraadpleegd juli 2017. | <p>Clcr 10-50 ml/min: 200 mg 1x per dag</p> <p>NB. De adviezen in dit hoofdstuk prevaleren boven eventueel afwijkende teksten in bijsluiters van de bijbehorende medicamenten</p> <p>Auteurs sept 2017: er komt een nieuwe tabel, Clcr 10-30 en 30-50 worden uitgesplitst. Doseringsadvies SPC Videx volgen.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                              |                         |                                   |                                   |                                   |                                   |                                  |                                 |

|             |  |
|-------------|--|
| Risicogroep |  |
|-------------|--|

## Opmerkingen:

- PubMed search juli 2017: geen nieuwe info.

## Clcr < 10 ml/min:

- Knupp CA ea. Disposition of didanosine in HIV-seropositive patients with normal renal function or chronic renal failure: influence of hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Pharmacol Ther 1996;60:535-42.  $t_{1/2}$  en MRT nemen toe bij personen met een verminderde nierfunctie na een 1-malige toediening van 300 mg didanosine oraal of intraveneus. AUC is 4-5 maal groter bij personen met een verminderde nierfunctie in vergelijking met gezonde personen. Dit onderzoek is uitgevoerd met 2 groepen van 5 of 6 dialysepatiënten die ofwel CAPD of hemodialyse krijgen en 6 personen met Clcr < 10 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ten opzichte van een groep van 6 personen met Clcr 102±13 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. De niet-renale klaring neemt toe bij mensen met een verminderde nierfunctie en misschien is het metabolisme anders bij die mensen. Hemodialyse heeft invloed op de eliminatie van didanosine en bij voorkeur zou een dosis na beëindiging van de dialysesessie gegeven moeten worden. CAPD heeft een minimaal effect op de verwijdering van didanosine. "The increased  $t_{1/2}$  of didanosine in patients with chronic renal failure indicates that it is necessary to adjust the dosing regimen of didanosine."
- Singlas E ea. Didanosine pharmacokinetics in patients with normal and impaired renal function: influence of hemodialysis. Antimicrob Agents Chemother 1992;36:1519-24.  $t_{1/2}$  is 3 maal zo groot bij 8 dialysepatiënten in vergelijking met 8 personen met een normale nierfunctie na 1-malige orale toediening van 375 mg. Het distributievolume is vergelijkbaar. De klaring is 4-5 maal lager bij de personen met een verminderde nierfunctie en zodoende zijn Cmax en AUC waarden hoger. Didanosine wordt verwijderd door dialyse.

|                      | Wijziging kinetiek | Actie | Clcr grens | Datum             |
|----------------------|--------------------|-------|------------|-------------------|
| Beslissing werkgroep | Onbekend           | Ja    | 50 ml/min  | 26 september 2017 |