

Nierfunctie: furosemide

1728

Clcr = creatinineklaring, Vd = verdelingsvolume, HCTZ = hydrochloorthiazide

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Brater DC ea. Response to furosemide in chronic renal insufficiency: Rationale for limited doses. Clin Pharmacol Ther 1986;40:134-9.	2	Afname renale Cl en verlenging $t_{1/2}$ furosemide bij 8 patiënten met Clcr 5-18 ml/min vergeleken met gezonde personen (waarden uit literatuur) na éénmalig 120-160 mg furosemide i.v. als bolus en (op ander tijdstip) per infusie. Renale Cl (% dosis teruggevonden in urine): van ± 50 naar 11.0 (bolus) resp. 9.5 (infusie). $t_{1/2}$ (h): van ± 1 naar 3.7 (bolus) resp. 4.1 (infusie). Met dosering 120-160 mg werd bovenste plateau van dosis-respons curve bereikt.	Auteurs concluderen dat bij patiënten met nierfunctiestoornissen maximale dosering furosemide van 160 mg i.v. kan worden aangehouden.
ref. 2 Traeger A ea. Pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of furosemide in patients with impaired renal function. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1984;22(9):481-6.	2	28 patiënten verdeeld in 3 groepen naar normale nierfunctie Scr < 100 $\mu\text{mol/l}$ (groep 1, n=10), Scr 101-250 $\mu\text{mol/l}$ (groep 2, n=8), Scr 251-1150 $\mu\text{mol/l}$ (groep 3, n=10). Furosemide i.v. 40 mg resp. 80 mg werd gegeven op dag 2 resp. dag 3. In groep 3 afname renale Cl (van 35.4 naar 5.0 ml/min) en verlenging $t_{1/2}$ (van 1.2 naar 1.75 h) ten opzichte van groep 1. Totale Cl en Vd niet significant beïnvloed door nierfunctie. Creatinine en ureum excretie niet significant beïnvloed door furosemide. Geen invloed verdubbeling dosering van 40 naar 80 mg op farmacokinetiek en effect.	Schatting Clcr volgens Jelliffe II op basis man, 70 jaar, 80 kg: Scr 101-250 $\mu\text{mol/l}$ = Clcr 50-20 ml/min Scr 250-1150 $\mu\text{mol/l}$ = Clcr 20-4 ml/min 'The investigations lead to the conclusion that a reduction of furosemide dosage in renal impairment should be avoided for –caused by the disease – the amount of furosemide reaching the locus of action is diminished, but accumulation of furosemide is not expected.' 'We assume that with 40 mg the upper part of the dose-response curve has already been reached and thus an enhancement of the dosage does not raise the efficacy.'

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

Opmerkingen:

- Opmerkingen projectgroep: lisdiuretica moeten bij nierfunctiestoornis vaak hoger gedoseerd worden dan normaal. Als grens zou Clcr < 30 ml/min kunnen worden aangehouden. De startdosis kan gelijk blijven, maar er moet rekening mee worden gehouden dat vrij snel op geleide van het effect de dosis verhoogd kan worden. Het plafond van furosemide zou 1 g per dag zijn, en van bumetanide 10 mg per dag. Als verhoging van de dosis onvoldoende effect heeft, kan toevoeging van een thiazidediureticum zinvol zijn. Het effect van deze combinatie kan vrij sterk zijn. (→ Projectgroep 8-2-2011: 'overweeg toevoeging van een thiazidediureticum' niet meer in het advies opnemen. Toevoeging van een thiazide is eigenlijk een therapieadvies en hoort niet in deze werkgroep thuis. Bovendien is dit advies paradoxaal, want thiazides zijn gecontraïndiceerd bij Clcr < 30 ml/min.) Als furosemide niet effectief genoeg is, kan overstappen naar bumetanide zinvol zijn. De biologische beschikbaarheid van oraal furosemide is variabel, waardoor het effect onvoorspelbaar is; dit geldt niet voor bumetanide.
- SPC Lasix 5-4-1995: sterke diurese bij gestoorde nierfunctie kan reversibele nierfunctievermindering veroorzaken. Adequate vochttoevoer is bij dergelijke patiënten noodzakelijk. Nierfunctie dient regelmatig te worden gecontroleerd.

Effect

- Cakalaroski K ea. Long-term diuretic therapy in patients with chronic renal failure. Clin Nephrol 1997;48(1):56-8. Significante toename excretie water, Na, K en Mg bij 10 patiënten met Clcr 10-50 ml/min

na toediening van 1 dd 250-500 mg furosemide oraal gedurende 3 maanden ten opzichte van waarden voor therapie.

- Keeton GR ea. Effects of furosemide in chronic renal failure. Nephron 1981;28(4):169-73. Significante toename excretie water, Na en K na toediening 1 g furosemide oraal gedurende 10 dagen bij 7 patiënten met Clcr 3.2-22.8 ml/min. Waarden vergeleken met waarden verkregen bij dezelfde patiënten gedurende 10 dagen voor aanvang therapie.
- Kuhnle HJ ea. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of high dose furosemide in patients with chronic renal failure or nephrotic syndrome. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1987;25(11):616-25.
Eliminatiekinetiek van furosemide gelijkwaardig bij vergelijking van 3 doseringschema's furosemide (4x 40 mg, 4x 80 mg en 4x 250 mg gedurende 3 dagen) bij 16 patiënten met Scr 118.0-351.7 $\mu\text{mol/l}$. Diuretisch effect bij alle doseringschema's met name waarneembaar op eerste dag en nam daarna snel af; waarschijnlijk door hormonale regulatie van water en elektrolytenbalans. Op eerste dag wel groter effect bij hogere dosering, daarna geen verschil. Renale excretie van creatinine en ureum niet beïnvloed bij alle doseringschema's. 'High doses of furosemide should not be prescribed to all patients with chronic renal failure or nephrotic syndrome. In some patients high doses of furosemide may be very effective to reduce fluid retention but should be time limited, according to clinical conditions and laboratory parameters.'

Combinatie lisdiureticum met thiazidediureticum

- Wollam GL ea. Diuretic potency of combined hydrochlorothiazide and furosemide therapy in patients with azotemia. Am J of Med 1982;72:929-38. Bij 5 patiënten met Scr 2.3-4.9 mg/dl en ingesteld op furosemide (f) 160-240 mg/dag, nam diuretisch effect weinig toe bij verhogen dosering naar 320-480 mg/dag gedurende ten minste 3 dagen, terwijl wel significante verhoging effect werd gezien na toevoeging van HCTZ 25-50 mg 2x per dag gedurende ten minste 3 dagen. Plasmavolume (ml): van 3075 naar 2860 (f) resp. 2490 (f + HCTZ); Na^+ (mEq/l): van 142 naar 144 (f) resp. 137 (f + HCTZ); Cl^- (mEq/l): van 103 naar 102 (f) resp. 85 (f + HCTZ). 'Combined hydrochlorothiazide-furosemide therapy is a potent diuretic regimen and is effective in patients who have a poor response to furosemide alone. Because of its potency and potential side effects, the combined therapy should be administered cautiously and under close supervision.'
- Knauf H ea. Diuretic effectiveness of hydrochlorothiazide and furosemide alone and in combination in chronic renal failure. J Card Pharmacol 1995;26:394-400. Excretie water en elektrolyten omgekeerd evenredig gecorreleerd aan mate van nierinsufficiëntie na éénmalig 25 mg HCTZ aan 19 patiënten met Clcr tussen 1 en 75 ml/min en 6 gezonde personen. HCTZ had bij alle niveaus van nierinsufficiëntie significant saluretisch effect, ook bij Clcr < 30 ml/min. Toename dosis van 25 naar 50 mg resulteerde niet in significante toename van saluretisch effect, een combinatie van 25 mg HCTZ en 40 mg furosemide echter wel.
- Fliser D ea. Coadministration of thiazides increases the efficacy of loop diuretics even in patients with advanced renal failure. Kidney Int 1994;46:482-8. Combinatie torasemide (t) en butizide (b) gaf significant sterker verhoogde excretie van Na^+ , Cl^- en water in vergelijking met torasemide alleen in gerandomiseerde, enkelblinde, placebo gecontroleerde studie. Onderzoek uitgevoerd onder 10 patiënten met Clcr < 30 ml/min/1.73m². Na^+ (mmol/24h): van 156 naar 290 (t+b) resp. van 154 naar 232 (t); Cl^- (mmol/24h): van 128 naar 309 (t+b) resp. van 128 naar 233 (t); Urinevolume (ml/24h): van 2343 naar 3216 (t+b) resp. van 2340 naar 2956 (t). Patiënten kregen 1-malig óf 50 mg torasemide óf combinatie 50 mg torasemide + 20 mg butizide i.v. en een week later 1-malig andere mogelijkheid. 'In conclusion, thiazides markedly increase the natriuretic and chloruretic potential of loop diuretics even in patients with advanced renal failure. Coadministration of thiazides with loop diuretics is therefore a rational strategy even in patients with advanced renal failure.'

Clcr < 10 ml/min

- Tilstone WJ ea. Furosemide kinetics in renal failure. Clin Pharmacol Ther 1978;23:644-50. Significante toename Vd en $t_{1/2}$ en significante afname Cl van furosemide bij 13 patiënten met Clcr < 5ml/min na éénmalige i.v. bolusinjectie 22 mg. Resultaten vergeleken met 14 gezonde personen na éénmalig 22-44 mg i.v. Vd (l): van 5.09 naar 22.1; $t_{1/2}$ (h): van 0.8 naar 14.2; totale lichaamsklaring (ml/min/kg): van 1.03 naar 0.55.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	30 ml/min	24 mei 2005