

Nierfunctie: bumetanide

1727

Clcr = creatinineklaring, Scr = serumcreatinine, Vd = verdelingsvolume, HCTZ = hydrochloorthiazide

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Howlett MR ea. Metabolism of the diuretic bumetanide in healthy subjects and patients with renal impairment. Eur J Clin Pharmacol 1990;38:583-6.	3	11% dosis bumetanide onveranderd met urine uitgescheiden bij 5 patiënten met Clcr 8.5-34 ml/min vs. 51% bij 5 gezonde personen na éénmalig 1 mg bumetanide oraal. $t_{1/2}$ verlengd van 96 min (gezonde personen) naar 115 min (patiënten).	Bij nierinsufficiëntie neemt waarschijnlijk excretie via lever en gal toe ter compensatie voor verminderde renale uitscheiding.
ref. 2 Pentikainen PJ ea. Bumetanide kinetics in renal failure. Clin Pharmacol Ther 1985;37:582-8.	3	Afname renale Cl en plasma-eiwitbinding, en toename niet-renale Cl, $t_{1/2}$ en Vd bij 22 patiënten met Scr 119-298 $\mu\text{mol/l}$ (n=6), 396-790 (n=8), >815 (n=8) in vergelijking met 6 gezonde personen na éénmalig 1 mg bumetanide i.v. Totale plasma Cl veranderde niet significant. Cl renaal (ml/min): van 90 naar 10. Cl niet renaal (ml/min): van 99 naar 153. $t_{1/2}$ (h): van 1,4 naar 1,9. Vd (l): van 16,9 naar 22,1.	Schatting Clcr volgens Jelliffe II uitgaande van man, 70 jaar, 80 kg: Scr 119-298 $\mu\text{mol/l}$ = Clcr 43-17 ml/min Scr 396-790 $\mu\text{mol/l}$ = Clcr 13-6 ml/min Scr > 815 $\mu\text{mol/l}$ = Clcr < 6 ml/min
ref. 3 Marcantonio LA ea. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of the diuretic bumetanide in hepatic and renal disease. Br J Clin Pharmacol 1983;15:245-52.	2	Afname renale Cl en toename niet-renale Cl, $t_{1/2}$ en serumspiegels bumetanide bij 6 patiënten met Scr 223-1083 $\mu\text{mol/l}$ vergeleken met waarden eerder verkregen bij gezonde personen na éénmalig 1 mg bumetanide oraal en (op ander tijdstip) i.v. Cl renaal (ml/min): van 83 naar 7. Cl niet renaal (ml/min): van 46 naar 66. $t_{1/2}$ (min): van 64 naar 114.	Schatting Clcr volgens Jelliffe II uitgaande van man, 70 jaar, 80 kg: Scr 223-1083 $\mu\text{mol/l}$ = Clcr 23-5 ml/min
ref. 4 Lau HSH ea. Kinetics, dynamics, and bioavailability of bumetanide in healthy subjects and patients with chronic renal failure. Clin Pharmacol Ther 1986;39:635-45.	3	Significante afname renale Cl bij 6 patiënten met Clcr < 30 ml/min in vergelijking met 4 gezonde personen na éénmalig 5 mg bumetanide oraal of (op ander tijdstip) i.v. in gerandomiseerd cross-over onderzoek. Percentage vrij bumetanide in plasma nam > 2x toe bij patiënten. Significante correlaties tussen % vrij bumetanide vs. niet-renale Cl en tussen renale Cl vs. Clcr. Cl renaal (ml/min.kg, i.v.): van 1.46 naar 0.153. Cl niet renaal (ml/min.kg, i.v.): van 0.79 naar 1.25. $t_{1/2}$ (min, i.v.): van 92.2 naar 121.	

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 Burinex 15-12-2003: sterke diurese bij gestoorde nierfunctie kan reversibele nierfunctievermindering geven. Een adequate vochttoevoer is bij dergelijke patiënten noodzakelijk. Bij nierziekte neemt $t_{1/2}$ toe.

Combinatie lisdiureticum met thiazidediureticum

- 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 $\text{Clcr} < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$. 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.'
- 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 it's potency and potential side effects, the combined therapy should be administered cautiously and under close supervision.'

$\text{Clcr} < 10 \text{ ml/min}$

- Berg KJ ea. Diuretic action of bumetanide in advanced chronic renal insufficiency. *Eur J Clin Pharmacol* 1976;9(4):265-75. Significante toename excretie water en natrium na éénmalig 8 mg i.v. bumetanide bij 12 patiënten met Clcr tussen 2.7 en 10.7 ml/min. Ook doseringen 2 mg en 16 mg i.v. onderzocht: 2 mg significant minder effectief dan 8 mg en geen effect bij $\text{Clcr} < 5 \text{ ml/min}$. Bij 16 mg toename diuretisch effect, maar bij alle gebruikers bijwerkingen waargenomen. Afname renale Cl, maar desondanks snelle eliminatie van bumetanide, waarschijnlijk door toename extra-renale excretie.

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