

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Horadam VW ea. Pharmacokinetics of amantadine hydrochloride in subjects with normal and impaired renal function. Ann Intern Med 1981;94(4 pt 1):454-8.	3	Na 1-malig 300 mg amantadine oraal: $t_{1/2}$ verlengd van 11.8 ± 2.1 uur bij 6 personen met normale nierfunctie naar $18.5-812$ uur bij Clcr $5.9-43.1$ ml/min/ $1.73m^2$ (n=8). Bij 4 patiënten die chronisch hemodialyse ontvangen is $t_{1/2}$ gemiddeld 8.3 dagen.	Auteurs: monitor spiegel. onderhoudsdoses na 200 mg oplaaddosis: Clcr 80 ml/min/ $1.73m^2$: 100 mg 2x per dag Clcr 60 ml/min/ $1.73m^2$: 200 mg ene dag, 100 mg andere dag Clcr 50 of 40 ml/min/ $1.73m^2$: 100 mg per dag Clcr 30 ml/min/ $1.73m^2$: 200 mg 3x per week Clcr 20 ml/min/ $1.73m^2$: 100 mg 3x per week Clcr 10 ml/min/ $1.73m^2$: ene week 200 mg, andere week 100 mg Hemodialyse 3x per week: ene week 200 mg, andere week 100 mg
Wu MJ ea. Amantadine hydrochloride pharmacokinetics in patients with impaired renal function. Clin Nephrol 1982;17(1):19-23.	3	$t_{1/2}$ verlengd van 12.6 ± 1.7 uur bij Clcr 94.8 ± 0.4 ml/min/ $1.73m^2$ (n=6) naar 68.5 ± 9.5 uur (range: 27-144 uur) bij Clcr $10-48$ ml/min/ $1.73m^2$ (n=13) na 1-malig 100 mg oraal. De renale klaring neemt af van gemiddeld 248.1 ml/min naar 55.1 ml/min.	Auteurs: doseer op geleide spiegel. Een formule om de dosis te berekenen of het interval aan te passen obv $t_{1/2}$ plasma wordt gegeven.
Ing TS ea. Toxic effects of amantadine in patients with renal failure. Can Med Assoc J. 1979;120(6):695-8	1	4 casus van neurotoxische effecten bij hoge amantadinespiegel. 1). vrouw (35) start amantadine op dag 12 na niertransplantatie, op dag 19 serumcreatinineconcentratie $380 \mu\text{mol/l}$ en klachten als depressie, verwardheid en disoriëntatie; Amantadine wordt gestopt. 2 dagen later overlijdt zij. Amantadinespiegel $3.0 \mu\text{g/ml}$ 2). man (76) met serumcreatininespiegel $504 \mu\text{mol/l}$. Instabiel, duizelig en episodes met vallen tijdens amantadinegebruik 100 mg/dag. 5 dagen na stoppen amantadinespiegel $1.5 \mu\text{g/ml}$. 3). man (57) met hallucinaties 3 maanden na start amantadine 100 mg 2dd. Clcr 30 ml/min. Klachten verdwenen geleidelijk binnen 10 dagen na stoppen amantadine. Amantadinespiegel op dag 5-8: 2.25, 1.73, 1.38 en $1.14 \mu\text{g/ml}$. 4). man (69) met hallucinaties en verwardheid tijdens amantadinegebruik. Serumcreatinineconcentratie $469 \mu\text{mol/l}$ (uitgangswaarde niet bekend). 4 dagen na opname slaperig en ijlen bij serumcreatinineconcentratie $1062 \mu\text{mol/l}$ en amantadinespiegel $2.8 \mu\text{g/ml}$. Klachten verdwenen gelijdelijk na peritoneaaldialyse en staken amantadine. Na 3 weken van nierfalen naar milde nierfunctievermindering.	Formules zijn gegeven waarmee berekend kan worden wat de onderhoudsdosis of het doseerinterval moet worden bij een verminderde nierfunctie

Ing TS ea. Accumulation of amantadine hydrochloride in renal insufficiency [letter]. N Engl J Med 1974;291(23):1257.	1	3 casus met neurotoxische symptomen (oa verwardheid, nachtmerries, hallucinaties) tijdens amantadinegebruik 200 mg/dag. 1 patiënt op hemodialyse met amantadinespiegel 4.4 µg/ml, 2 patiënten met serumcreatinineconcentratie 4.0 en 5.2 mg/100 ml en amantadinespiegel resp. 3.0 en 2.5 µg/ml.	
SPC Symmetrel 4-4-2017.	0	Bij nierinsufficiëntie kan cumulatie optreden, leidend tot ernstige bijwerkingen. Een Clcr <40 ml/min/1.73m ² veroorzaakt een 3-5 x langere t _{1/2} en een 5x lagere totale- en renale klaring. Renale eliminatie is zelfs bij nierinsufficiëntie dominant.	Na oplaaddosis 200 mg (influenza) of 100 mg (Parkinson) Clcr < 15 ml/min: 100 mg/ 7 dagen Clcr 15-25 ml/min/1,73m ² : 100 mg/ 3 dagen Clcr 25-35 ml/min/1,73m ² : 100 mg/ 2 dagen Clcr 35-75 ml/min/1,73m ² : 100 mg/dag Clcr > 75 ml/min/1,73m ² : 100 mg/12 uur.

Overig

Opmerkingen

Miller KS ea. Toxic effects of amantadine in patients with renal failure [letter]. Chest 1994;105(5):1630.	59-jarige vrouw met pyelonefritis met niersteen in de anamnese vertoonde spierzwakte na 100 mg amantadine 2 dd gedurende 3 dagen. Kort na stoppen amantadine keerde spierkracht weer terug.
Borison RL ea. Amantadine-induced psychosis in a geriatric patient with renal disease. Am J Psychiatry 1979;136(1):111-2.	70-jarige vrouw met chronisch nierfalen vertoonde hallucinaties binnen 48 uur na start amantadine 100 mg 3 dd; hallucinaties verdwenen binnen 36 uur na stoppen amantadine.

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

Opmerkingen:

Clcr < 10 ml/min:

- Soung LS ea . Amantadine hydrochloride pharmacokinetics in hemodialysis patients. Ann Intern Med. 1980;93(1):46-9. Bij 12 dialysepatiënten die in 2 groepen verdeeld zijn, blijven de plasmawaarden na een 1-malige orale dosis van 100 mg hoog in vergelijking met 6 gezonde personen (t_{1/2}plasma 12.2±1.6 uur). Personen uit de dialysegroep zijn langer gevolgd: t_{1/2} 24.3±2.4 uur gedurende 13 dagen. De hoeveelheid amantadine die verwijderd wordt door dialyse neemt langzaam af. Het schijnbare verdelingsvolume is groot.
- Armbruster KFW ea. Amantadine toxicity in a patient with renal insufficiency. Nephron 1974;13:183-6: 45-jarige hemodialysepatiënte vertoonde neurotoxische effecten (oa verwardheid, nachtmerries, hallucinaties) 11 dagen na start amantadine 100 mg 2 dd. Amantadinespiegel 4.4 µg/ml. Klachten verdwenen gelijdelijk binnen 3 weken na stoppen amantadine.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	80 ml/min	28 november 2017