

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid, ke = eliminatiesnelheidsconstante,
Scr = serumcreatinine

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Giudicelli JF ea. Influence of chronic renal failure on captopril pharmacokinetics and clinical and biological effects in hypertensive patients. Br J Clin Pharmacol 1984;18:749-58.	3	$t_{1/2}$ verlengd van 0.56 ± 0.06 uur bij normale nierfunctie (n=10) naar 0.92 ± 0.11 uur bij Scr gem. $246.2 \pm 32.5 \mu\text{mol/l}$ (n=10) en 1.07 ± 0.18 uur bij Scr gem $627.6 \pm 37.5 \mu\text{mol/l}$ (n=9) na 1-malig 1 mg/kg oraal. Ke neemt alleen significant af bij de groep met ernstig verminderde nierfunctie in vergelijking met personen met normale nierfunctie. Er is geen significante verandering in AUC zodat stapeling niet waarschijnlijk is. Er is wel een verlengd effect op de plasma convertende enzym activiteit bij een verminderde nierfunctie. De oorzaak hiervoor is onduidelijk.	De auteurs bevelen vanwege het verlengde blokkerende effect een verlaging van de dosis of een verlenging van het doseerinterval aan. Omrekening met Jelliffe II: Scr $246 \mu\text{mol/l}$ = Clcr 33 ml/min Scr $628 \mu\text{mol/l}$ = Clcr 12 ml/min
Onoyama K ea. Blood concentration and urinary excretion of captopril (SQ 14,225) in patients with chronic renal failure. Hypertension 1981;3:456-9.	3	De concentratie captopril in bloed is significant hoger bij Scr $5.1 \pm 1.1 \text{ mg/dl}$ (n=7) dan bij normale nierfunctie (n=5) 2 en 4 uur na 1-malig 50 mg oraal. Biologische $t_{1/2}$ is 2x zo lang in de groep met verminderde nierfunctie. Cmax en AUC0- ∞ zijn niet significant verschillend. De uitscheiding van captopril totaal bij verminderde nierfunctie 27.7% van de hoeveelheid bij normale nierfunctie.	"We can expect further prolongation of the effectiveness of captopril in patients with end-stage renal failure. The decrease of frequency of daily administration should prevent serious complications in cases with renal impairment." Omrekening met Jelliffe II: Scr 5.1 mg/dl = Clcr 14 ml/min.
Duchin KL ea. Elimination kinetics of captopril in patients with renal failure. Kidney International 1984;25:942-7.	2	$t_{1/2}$ verlengd van 3.5 ± 0.8 uur bij Clcr $61 \pm 4 \text{ ml/min}$ (n=4) naar 7.7 ± 1.1 uur bij Clcr $32 \pm 3 \text{ ml/min}$ (n=6) en 21.1 ± 3.8 uur bij Clcr $10 \pm 1 \text{ ml/min}$ (n=8) na 1-malig 100 mg oraal. AUC0- ∞ neemt toe bij afname van de nierfunctie en de totale lichaamsklaring neemt af. De data zijn verkregen.	De auteurs adviseren bij matige tot ernstige nierfunctiestoornissen de dosis titratie te beginnen met 6.25 of 12.5 mg. Het doseerinterval verlengen is ook een mogelijkheid. Captopril wordt effectief verwijderd door hemodialyse.
Rommel AJ ea. Captopril elimination in chronic renal failure [abstract]. Clin Pharmacol Ther 1980;282.	0	Afname renale excretie bij 15 personen met Clcr 0-56 ml/min na 1-malig 100 mg oraal. Bij Clcr < 20 ml/min is $t_{1/2}$ captopril en metabolieten verlengd. Er is een lineaire relatie tussen individuele totale eliminatiesnelheidsconstanten en endogene creatinineklaring met een regressiecoëfficiënt van 0,957.	
SPC Capoten 19-9-2002.	0	Verminderde nierfunctie kan leiden tot cumulatie van captopril. Daarom dient bij patiënten met een verminderde nierfunctie de dosering te worden verlaagd of het doseerinterval te worden verlengd.	Clcr > 40 ml/min: 25-50 mg per dag, max. 150 mg Clcr 21-40 ml/min: 25 mg per dag, max. 100 mg Clcr 10-20 ml/min: 12.5 mg per dag, max. 75 mg Clcr < 10 ml/min: 6.25 mg per dag, max. 37.5 mg

Opmerkingen:

- Werkgroep 6-1-2015: controlemomenten creatinine- en kaliumspiegel: binnen 2 weken na start en vervolgens ten minste 1x per jaar (afhankelijk van de klinische conditie van de patiënt)

Clcr < 10 ml/min:

- Drummer OH ea. The pharmacokinetics of captopril and captopril disulfide conjugates in uraemic patients on maintenance dialysis: comparison with patients with normal renal function. Eur J Clin Pharmacol 1987;32:267-71. Er is geen significant verschil in AUC en Cmax gem bij 9 dialysepatiënten in vergelijking met 8 personen zonder nierfunctiestoornis na een 1-malige orale toediening van 50 mg. De disulfideconjugaten komen wel tot een significant hogere concentratie bij de dialysepatiënten en cumuleren.
- Bailey RR ea. Dosing regimens of captopril and enalapril in elderly patients and those with renal insufficiency [letter]. NZ Med J 1987;100;695. Aanbevolen doses:
Clcr > 80 ml/min: 6.25 mg start, max.50 mg/12 uur; Clcr 51-80 ml/min: 6.25 mg start, max. 37.5 mg/12 uur;
Clcr 21-50 ml/min: 6.25 mg start, max. 31.25 mg/12 uur; Clcr 11-20 ml/min: 6.25 mg start, max. 25 mg/24 uur; Clcr <11 ml/min: 6.25 mg start, max. 25 mg/24 uur

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	30 ml/min	6 januari 2015