

Nierfunctie: tirofiban

791

Clcr = creatinineklaring

Bron	bewijs	effect	opmerkingen
ref. 1 Januzzi JL ea. Benefits and safety of tirofiban among acute coronary syndrome patients with mild to moderate renal insufficiency: results from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) trial. Circulation. 2002 May 21;105(20):2361-6.	2	Zowel een verminderde nierfunctie als de toevoeging van tirofiban aan heparine resulteerde niet in een statistisch significante toename van het aantal grote bloedingen geclassificeerd volgens de TIMI-schaal. Er is wel een significante relatie met de grote en kleinere bloedingen geclassificeerd volgens de TIMI-schaal. Als gebruik gemaakt wordt van de meer gedetailleerde PRISM-PLUS schaal nemen alle soorten bloedingen toe bij een vermindering van Clcr evenals bij de combinatie van tirofiban met heparine. Milde tot matige bloedingen komen echter bij alle patiënten voor die behandeld worden met tirofiban en een vermindering van de nierfunctie vergroot het risico niet meer dan verwacht.	Patiënten met een milde tot matige vermindering van de nierfunctie kunnen veilig en effectief behandeld worden met tirofiban en heparine.
ref. 2 Studies in patients with defined renal insufficiency. Data on file MSD	0	Studie 1: Afname klaring en toename halfwaardetijd en AUC bij verminderde nierfunctie na tirofiban 0,1 µg/kg/min gedurende 60 minuten. Klaring tirofiban van 513 ml/min (Clcr ≥75 ml/min/1,73m ² , n=9), naar 202 ml/min (Clcr 30-60 ml/min/1,73m ² , n= 8), 103 ml/min (Clcr ≤30 ml/min/1,73m ² , n=6) en 130 ml/min (buiten dialyse, Clcr ≤10 ml/min/1,73m ² , n=8). Studie 2: Positieve lineaire correlatie tussen plasmaklaring tirofiban en Clcr in een subgroep van de PRISM studie met 750 patiënten met Clcr 19-159 ml/min. Tirofiban klaring in groep met normale nierfunctie: 207 ml/min, in groep met Clcr 30-60 ml/min: 147 ml/min, in groep met Clcr < 30 ml/min: 95 ml/min (=54% lagere klaring)	Plasmaklaring van patiënten in fase II studies kwam overeen met die in studie 1 in groep met Clcr 30-60 ml/min/1,73m ² . Omdat in de fase II studies geen overmatige toxiciteit werd waargenomen, werd beoordeeld dat dosisaanpassing niet nodig is bij mild-tot-matig verminderde nierfunctie, maar wel vanaf Clcr < 30 ml/min. Plasmaklaring is significant verminderd (>50%) in patiënten met Clcr <30 ml/min.
ref. 3 Registratiedossier (deel IB) Aggrastat 17-11-2003.	0	In een klinisch onderzoek gaven patiënten met een verminderde nierfunctie een verminderde plasmaklaring van tirofiban te zien, afhankelijk van de mate van vermindering van Clcr. Bij patiënten met Clcr <30 ml/min, waaronder hemodialysepatiënten, wordt de plasmaklaring van tirofiban in een klinisch relevante mate (> 50%) verminderd. Tirofiban wordt door hemodialyse verwijderd.	Bij Clcr < 30 ml/min moet de dosering aangepast worden. De initiële infusiesnelheid gedurende 30 minuten moet worden gehalveerd. De onderhoudsinfusiesnelheid ook, afgerond naar boven (bijv. bij 38-45 kg van 5 ml/uur naar 3 ml/uur).

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

Opmerkingen:

-

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	30 ml/min	6 juni 2006

Actie balie	Overleg met de apotheker.
Actie apotheker	Pas de dosering aan: bij creatinineklaring kleiner dan 30 ml/min: 50% van de normale dosering. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen.
Actie voorschrijver	idem
Actie ziekenhuis	idem