

Nierfunctie: lamivudine

710

Clcr = creatinineklaring, Clr = renale klaring, Clo = orale klaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Johnson MA ea. Single dose pharmacokinetics of lamivudine in subjects with impaired renal function and the effect of haemodialysis. Br J Clin Pharmacol 1998;46:21-7	3	AUC _{0-∞} neemt toe en Clr af bij vermindering van de nierfunctie. De gemiddelde waarden zijn respectievelijk: 15.58 µg/ml en 192.3 ml/min bij Clcr 82-117 ml/min (n=9), 42.80 µg/ml en 49.8 ml/min bij Clcr 25-49 ml/min (n=8), 79.82 µg/ml en 8.7 ml/min bij Clcr 13-19 ml/min (n=6) na 1-malig 300 mg oraal. Bij 6 hemodialysepatiënten zijn de verschillen tussen de farmacokinetische parameters tijdens dialyse en tijdens de interdialyseperiode klein. De farmacokinetiek van de sulfoxidemetaboliet is niet onderzocht, maar deze is niet farmacologisch actief in in-vitro systemen en niet toxisch bevonden in dierstudies.	"reduction in renal function was directly correlated with lamivudine clearance and necessitates dosing adjustments in these subjects."
Heald A ea. Pharmacokinetics of lamivudine in human immunodeficiency virus-infected subjects with renal dysfunction. Antimicrob Agents Chemother 1996;40:1514-19.	3	Behalve t _{1/2} verschillen alle farmacokinetische parameters significant tussen 6 personen met normale nierfunctie en 4 personen met Clcr 10-40 ml/min: AUC en C _{max} nemen toe en Clo en Clr nemen af. Alle farmacokinetische parameters zijn statistisch significant verschillend als 6 dialysepatiënten vergeleken worden met de personen met een normale nierfunctie. De waarden zijn gevonden na 1-malig 300 mg oraal.	Aanpassing van de dosis kan als volgt: Clcr ≥ 50 ml/min: 150 mg als startdosis en dan 150 mg om de 12 uur Clcr 30-49 ml/min: 150 mg als startdosis en dan 150 mg om de 24 uur Clcr 15-29 ml/min: 150 mg als startdosis en dan 100 mg om de 24 uur Clcr 5-15 ml/min: 150 mg als startdosis en dan 50 mg om de 24 uur Clcr < 5 ml/min: 50 mg als startdosis en dan 25 mg om de 24 uur
SPC Epivir 28-10-2021.	0	Lamivudine spiegels nemen toe in patiënten met een matig tot ernstig verminderde nierfunctie door een afgenomen klaring.	Bij patiënten met Clcr < 30 ml/min moet de dosis worden aangepast. Hierbij moet gebruik gemaakt worden van de Epivir drank. Clcr ≥ 50 ml/min: 300 mg of 150 mg startdosering en 300 mg 1 maal daags of 150 mg 2 maal per dag als onderhoud Clcr 30-<50 ml/min: 150 mg startdosering en 150 mg 1 maal per dag als onderhoud Clcr 15-< 30 ml/min: 150 mg startdosering en 100 mg 1 maal per dag als onderhoud Clcr 5-<15 ml/min: 150 mg startdosering en 50 mg 1 maal per dag als onderhoud. Clcr <5 ml/min: 50 mg startdosering en 25 mg 1 maal per dag als onderhoud.
SPC Zeffix. 09-11-2021.	0	AUC lamivudine is verhoogd bij matig tot ernstig verminderde nierfunctie door een verminderde renale klaring.	Clcr 30-50 ml/min: 1 ^e dosis 100 mg, onderhoudsdosering 50 mg 1x per dag Clcr 15-30 ml/min: 1 ^e dosis 100

			mg, onderhoudsdosering 25 mg 1x per dag Clcr 5-15 ml/min: 1 ^e dosis 35 mg, onderhoudsdosering 15 mg 1x per dag Clcr < 5 ml/min: 1 ^e dosis 35 mg, onderhoudsdosering 10 mg 1x per dag
--	--	--	---

Overig	Opmerkingen
EPAR Dovato (lamivudine/dolutegravir) Procedural steps taken and scientific information after the authorisation 24-03- 2022.	Patients with a creatinine clearance between 30 and 49 mL/min receiving Combivir/Dovato/ Kivexa/Triumeq/Trizivir may experience a 1.6-to 3.3-fold higher lamivudine exposure (AUC) than patients with a creatinine clearance ≥ 50 mL/min. There are no safety data from randomized, controlled trials comparing Combivir/Dovato/ Kivexa/ Triumeq/ Trizivir to the individual components in patients with a creatinine clearance between 30 and 49 mL/min who received dose-adjusted lamivudine. In the original lamivudine registrational trials in combination with zidovudine, higher lamivudine exposures were associated with higher rates of haematologic toxicities (neutropenia and anaemia), although discontinuations due to neutropenia or anaemia each occurred in combination with zidovudine, higher lamivudine exposures were associated with higher rates of haematologic toxicities (neutropenia and anaemia), although discontinuations due to neutropenia or anaemia each occurred in <1% of subjects. Other lamivudine-related adverse events (such as gastrointestinal and hepatic disorders) may occur. The CHMP considered that, with the exception of Epivir, the previous recommendations to adjust the dose in patients with a sustained creatinine clearance between 30 and 49 mL/min can be removed. The existing dose recommendations for Epivir have been maintained. The CHMP considered the lack of impact on pill burden when the lamivudine dose is adjusted for a monocomponent product and the fact that dose adjustments may be still used for subjects initially treated with lamivudine-containing fixed dose combinations, but requiring dose-adjusted individual components administration for safety reasons.

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

Opmerkingen:

Werkgroep 13-6-2022: grens ook voor lamivudine monopreparaat van 50 naar 30 ml/min analoog aan adviezen in SPC's van combinatiepreparaten. Het is niet logisch om voor het enkelvoudige product een andere afkapgrens te hanteren.

Clcr < 10 ml/min:

- Bohjanen PR ea. Steady-state pharmacokinetics of lamivudine in human immunodeficiency virus-infected patients with end-stage renal disease receiving chronic dialysis. Antimicrob Agents Chemother 2002;46(8):2387-92. Bij 11 dialysepatiënten zijn de farmacokinetische parameters vergelijkbaar bij dialyseperioden en interdialyseperioden bij meermalige toediening van 150 mg lamivudine oraal gedurende 14 dagen. Alleen $t_{1/2}$ tijdens hemodialyse is verlaagd.
- In Ben-Ari Z ea. An open label study of lamivudine for chronic hepatitis B in six patients with chronic renal failure before and after kidney transplantation. Am J Gastroenterol 2000;95:3579-83 wordt beschreven dat met een dosis van maximaal 40 mg per dag goede resultaten worden bereikt bij 6 hemodialysepatiënten.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	30 ml/min	13 juni 2022