

Nierfunctie: sacubitril

6198

Clcr = creatinineklaring, eGFR = geschatte glomerulaire filtratie snelheid, sacubitril is prodrug, LBQ657 = sacubitrilaat, actieve metaboliet, LCZ696 = sacubitril/valsartan

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Ayalasomayajula SP ea. Effect of renal function on the pharmacokinetics of LCZ696 (sacubitril/valsartan), an angiotensin receptor neprilysin inhibitor. Eur J Clin Pharmacol. 2016 Sep;72(9):1065-73. doi: 10.1007/s00228-016-2072-7.	3	Clcr op basis Cockcroft & Gault-formule toename AUC sacubitrilaat: bij Clcr 50-80 ml/min (n=8) 2,1x, bij Clcr 50-30 ml/min (n=8) 2,2x bij Clcr < 30 ml/min (n=6) 2,7x controlegroep Clcr > 80 ml/min t _{1/2} verlengd van 12 uur bij normale nierfunctie naar 21 uur, 24 uur en 39 uur post hoc analyse op basis MDRD-formule toename AUC sacubitrilaat bij eGFR 30-59 ml/min/1.73 m ² (n=7) 2,3x, bij eGFR 15-29 ml/min/1.73 m ² (n=9) 2,9x bij eGFR < 15 ml/min/1.73 m ² (n=3) 3,3x	geen wijziging kinetiek sacubitril en valsartan Regime: sacubitril/valsartan 400 mg/dag gedurende 5 dagen
SPC Entresto 17-3-2016 (rev.2)	1	blootstelling LBQ657 bij patiënten met eGFR 30-60 ml/min/1,73 m ² 1,4x en bij eGFR 15-30 ml/min/1,73 m ² 2,2x hoger vergeleken met eGFR 60-90 ml/min/1,73 m ² blootstelling valsartan was in de 3 groepen vergelijkbaar.	bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² . startdosering 24 mg/26 mg 2x per dag bij eindstadium nierfalen gebruik niet aanbevolen Dialyse is niet onderzocht. LBQ657 en valsartan binden sterk aan plasma-eiwitten en worden waarschijnlijk niet effectief verwijderd met dialyse.

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

Opmerkingen:

—

Clcr < 10 ml/min:

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	30 ml/min	8 november 2016