

Dialyse hemodialyse: saxagliptine

6470

HD = hemodialyse

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Boulton DW ea. Influence of renal or hepatic impairment on the pharmacokinetics of saxagliptin. Clin Pharmacokinet 2011;50:253-65.	3	Bij HD-patiënten (n=8) $t_{1/2}$ saxagliptine 3,39 resp. $t_{1/2}$ 5-hydroxysaxagliptine (actieve metaboliet) 12,51 uur (tov 3,09 uur resp 3,85 uur bij normale nierfunctie (n = 8) en 4,41 uur resp. 9,88 uur bij ernstig verminderde nierfunctie zonder HD (n = 7, andere patiënten dan op HD)), 1-malig 10 mg saxagliptine 2-6 uur voor start 4-uurs HD-sessie, 23% van de saxagliptinedosering verwijderd.	Auteurs: bij HD 2,5 mg per dag, bij voorkeur na dialyse.
SPC Onglyza 1 oktober 2009	2	Bij dialysepatiënten waren de AUC-waarden verhoogd met een factor 4,5 tov AUC bij normale nierfunctie. Saxagliptine en de belangrijkste metaboliet door hemodialyse verwijderd (23% van de dosis gedurende 4 uur).	Bij ernstige nierfunctiestoornis dosering reduceren tot 2,5 mg per dag. Onglyza niet aanbevolen bij patiënten met eindstadiumnierfalen waarbij nierdialyse is vereist.

Overige	Opmerkingen
Zhang L ea. A pharmacometric approach to quantify the impact of chronic kidney disease and hemodialysis on systemic drug exposure: application to saxagliptin. J Clin Pharmacol 2012;52:126S-33S.	Modelleringsstudie op basis van farmacokinetische gegevens van Boulton ea. Conclusie auteurs: hoewel HD 23% van saxagliptinedosis verwijderd vanwege de relatief snelle eliminatie van saxagliptine uit de systemische circulatie, heeft HD slechts marginaal effect op systemische blootstelling van saxagliptine tijdens steady state. HD heeft grotere invloed op 5-hydroxysaxagliptine omdat de eliminatie hiervan trager verloopt en daardoor accumuleert bij 1-maal daagse toediening (5-hydroxysaxagliptine, de voornaamste metaboliet, is half zo potent als saxagliptine)
Scientific discussion, EMA 2009. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001039/WC500044319.pdf	"Furthermore, the exposure to saxagliptin and BMS-510849 in end stage renal disease (ESRD) subjects was evaluated after administration of saxagliptin before dialysis, with a resulting saxagliptin exposure lower than that in subjects with normal renal function and BMS-510849 exposure similar to subjects with severe renal impairment. Approximately 4% of the dose was recovered as saxagliptin and 19% of the dose as BMS-510849 in the dialysate following a 4 h dialysis session. Given that BMS-510849 seems to be almost completely excreted unchanged in urine, the initial proposal to administer saxagliptin after dialysis may result in very high BMS-510849 exposure. Therefore, the proposed recommendations in case of severe renal impairment and haemodialysis are not acceptable."

Opmerkingen:

	Wijziging kinetiek	Effect dialyse	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	Ja	8 november 2016