

Dialyse hemodialyse: valproïnezuur

6566

HD = hemodialyse, HDF = hemodiafiltration, ESRD = end-stage renal disease

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Marbury ea. Hemodialysis of valproic acid in uremic patients. Dial Transplant 1980;9:961-964. Studie niet te achterhalen. Geen abstract, informatie over studie Marbury ea. overgenomen uit Kandrotas ea, zie 'Overig'.	1	HD verwijderde geen significante hoeveelheid valproïnezuur na 1-malige toediening bij 4 patiënten met ESRD. Gemiddeld 98,3-109,5 mg valproïnezuur verwijderd (19,7-21,9%) van de toegediende dosis.	Geen metingen van valproïnezuurspiegels gedaan na dialyse, dus reboundeffect niet bekend.
Gubensek J ea. Hemodiafiltration and high-flux hemodialysis significantly reduce serum valproate levels inducing epileptic seizures: case report. Blood Purif 2008;26:379-80.	1	High-flux HD verlaagde valproaatspiegels met 42%, HDF met 49% bij 23-jarige vrouw die 1500-1800 mg valproïnezuur op niet-dialysedagen kreeg, met een extra dosis van 150-300 mg op dialysedagen (ingenomen voor of tijdens dialyse).	Auteurs: zowel HDF als high-flux HD verlagen serumspiegels van valproïnezuur niet alleen significant bij toxische spiegels maar ook bij therapeutische spiegels.

Overig	Opmerkingen
SPC Depakine chrono 19 mei 2016.	Bij patiënten met nierfunctiestoornissen is dosisaanpassing aan de hand van klinische controle nodig. De spiegel van vrij valproïnezuur in het serum kan verhoogd zijn door een lagere hoeveelheid serumeiwit en door gebrekkige excretie van vrije valproïnezuurmetabolieten. Bij ernstige gevallen van overdosering kan hemodialyse of hemoperfusie toegepast worden.
Kandrotas RJ ea. The effect of hemodialysis and hemoperfusion on serum valproic acid concentration. Neurology 1990;40:1456-8.	T _{1/2} en klaring op dialysedag hetzelfde als op niet-dialysedag (25 uur) bij 47-jarige vrouw met ESRD die behandeld werd met 750 mg valproïnezuur elke 12 uur en HD/hemoperfusie met actieve koolfilter onderging. Auteurs: na verwijdering van valproïnezuur door HD/hemoperfusie vindt redistributie van valproïnezuur vanuit weefsels naar het bloed plaats, waardoor het netto-effect laag is. Dialyseklaring door toegevoegd actieve koolfilter hoger dan dialyseklaring gevonden in studie Marbury ea., zie 'Onderbouwend'.
Franssen EJ ea. Valproic acid toxicokinetics: serial hemodialysis and hemoperfusion. Ther Drug Monit 1999;21:289-92.	T _{1/2} voor HD was > 20 uur, t _{1/2} tijdens eerste 3-urige HD-sessie 2,1 uur, t _{1/2} tijdens tweede 3-urige sessie 2,6 uur (t _{1/2} bij therapeutische spiegels is 8-17 uur) bij 27-jarige man met complexe partiële epilepsie en vermoede overdosis valproïnezuur. Percentage verwijderde dosis kon niet worden berekend. Auteurs: HD verwijdert valproïnezuur effectief. Bij therapeutische spiegels is eiwitbinding 90-95%, in deze casus slechts 32%, waarschijnlijk door verzadiging. Na behandeling eiwitbinding 54%.
Kane SL ea. High-flux hemodialysis without hemoperfusion is effective in acute valproic acid overdose. Ann Pharmacother 2000;34:1146-51.	T _{1/2} tijdens high-flux HD was 2,74 uur, t _{1/2} na dialyse 23,41 uur bij 25-jarige vrouw die onbekende hoeveelheid valproïnezuur had ingenomen (spiegels van > 1200 µg/ml (therapeutische range 50-100)) Auteurs: high-flux HD verwijdert valproïnezuur effectief.

Johnson LZ ea. Successful treatment of valproic acid overdose with hemodialysis. Am J Kidney Dis 1999;33:786-9.	T _{1/2} voor dialyse 7,2 uur, tijdens high-flux HD (6 uur) t _{1/2} 2,4 uur bij 43-jarige vrouw met bipolaire stoornis die een overdosis valproïnezuur had ingenomen (spiegel 1380 µg/ml (therapeutische range 50-100)), HD verwijderde 15,5 g (81,6%) van ongeveer 19 gram ingenomen valproïnezuur. Auteurs: hemodialyse versnelt de eliminatie van valproïnezuur en is daarom nuttig bij de behandeling van een intoxicatie.
Tank JE ea. Simultaneous "in series" hemodialysis and hemoperfusion in the management of valproic acid overdose. Am J Kidney Dis 1993;22:341-4. Alleen abstract. Artikel niet in bezit GIC.	T _{1/2} voor dialyse (combinatie HD en hemoperfusie) 13 uur, tijdens dialyse 1,7 uur, valproïnezuurspiegel daalde snel en sterke klinische verbetering trad op. Auteurs: HD in overweging nemen bij valproïnezuurintoxicatie.
Hicks LK ea. Valproic acid overdose and haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 2001;16:1483-6.	T _{1/2} 2,25 uur tijdens dialyse, 31,3 uur voor start dialyse, na dialyse t _{1/2} 22,7 uur bij 56 – jarige vrouw met bipolaire stoornis die overdosis valproïnezuur had ingenomen. Dosis onbekend, spiegel 998 µg/ml. Auteurs: HD bij door hoge eiwitbinding bij therapeutische valproïnezuurdoses nauwelijks effectief. HD effectief bij hogere vrije fractie door verzadiging eiwitbinding bij intoxicatie.
Bruni J ea. Protein binding of valproic acid in uremic patients. Neurology 1980;30:557-9.	4 patiënten met chronisch nierfalen die bij start studie al minstens 6 maanden HD hadden ondergaan. Ze kregen 500 mg valproïnezuur oraal in nuchtere toestand 2 uur voor start HD. Voor dialyse was vrije fractie 0,26-0,35, na 3 uur HD was de vrije fractie 0,58-0,69 (gemeten bij 3 patiënten, bij 1 patiënt wijzigde de vrije fractie niet door dialyse). Alle patiënten hadden voor HD hogere vrije fracties dan patiënten met normale nierfunctie. Auteurs: vanwege het geringe aantal patiënten is het lastig te bepalen in hoeverre verminderde nierfunctie invloed heeft op eiwitbinding bij valproïnezuur.

Opmerkingen:

- Werkgroep: hemodialyse versnelt de eliminatie van valproïnezuur. Gubensek ea. melden een verhoogde klaring bij het gebruik van high-flux (HF)-filters. Marbury ea. rapporteren een niet-significant effect, dat komt omdat het een oudere studie is waarin geen gebruik gemaakt is van HF-filters. In de praktijk worden nu meestal HF-filters gebruikt.

	Wijziging kinetiek	Effect dialyse	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	Ja	28 november 2017