

Nierfunctie: thiaziden algemeen

6983a

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
-			
Overig			
Opmerkingen			
Geers H. Het gebruik van thiazidediuretica bij een zeer lage glomerulaire filtratiesnelheid. NPFO 2017;2:a1664.	Literatuurstudie naar gebruik van thiazide diuretica bij personen met GFR ≤ 40 ml/min met hypertensie of hartfalen, met als uitkomstmaten het effect op de bloeddruk, circulerend volume of de fractionele natriumexcretie. In het merendeel van de kleinschalige studies bleken thiazidediuretica ook bij sterk verminderde nierfunctie de bloeddruk te verlagen, de natriumuitscheiding te verhogen en het extracellulair volume te verminderen. Auteurs: mogelijke verklaring hiervoor: - toegenomen concentratie van het thiazide postglomerulair - upregulatie OAT1 bij herhaalde toediening (waargenomen in dieren) - verhoogde effectiviteit doordat er distaal meer natrium beschikbaar is door hyperfiltratie in intacte nefronen. Conclusie auteurs: meeste studies begonnen met 25 mg/dag voor zowel HCT als chloortalidon, dit in advies voor HCT en chloortalidon meenemen; monitor effect op bloeddruk en plasmanatrium en –kalium. Eventueel dosering verhogen tot 50 mg/dag.		
Sinha AD ea. Thiazide diuretics in chronic kidney disease. Curr Hypertens Rep 2015;17:13.	De veronderstelling dat thiaziden niet werkzaam zouden zijn bij verminderde nierfunctie is gebaseerd op oude studies (1950-1960) De auteurs geven een overzicht van updated richtlijnen mbt thiazidegebruik bij chronisch ernstig verminderde nierfunctie, het mechanisme van thiaziden bij hypertensie, en klinische studies met thiaziden in patiënten met chronisch verminderde nierfunctie. Conclusie auteurs: thiaziden kunnen zelfs bij ernstig verminderde nierfunctie effectief zijn. Echter, elektrolytstoornissen traden vaak op, monitoren elektrolyten is nodig.		
Cirillo M. ea. Parallel-group 8-week study on chlorthalidone effects in hypertensives with low kidney function. Hypertension 2014;63:692-697.	hypertensieve patiënten met Clcr ≥ 60 ml/min (n=57; controles), Clcr 45-59 ml/min (n=21), Clcr 30-44 ml/min (n=28) en Clcr 15-29 ml/min (n=9) antihypertensief effect en bijwerkingen van chloorthalidon 25 mg/dag gedurende 8 weken was in alle groepen vergelijkbaar bij patiënten met Clcr < 60 ml/min significante gewichtsafname; binnen deze groep was de gewichtsafname 4x groter igv oedeem bij aanvang tov geen oedeem bij aanvang.		
Agarwal R ea. Chlorthalidone for poorly controlled hypertension in chronic kidney disease: an interventional pilot study. Am J Nephrol 2014;39:171-82.	daling 24-uurs bloeddruk (thuis gemeten) tov uitgangswaarde: systolisch - 19.3 mm Hg en diastolisch – 8.6 mm Hg bij patiënten met eGFR 20-45 ml/min/1.73 m² die chloorthalidon 25-100 mg/dag (n=10) of 25 mg 3x per week (n=1) gedurende 12 weken gebruikten. Natrium: na 12 weken geen significant verschil tov de uitgangswaarde		

Dussol B ea. A pilot study comparing furosemide and hydrochlorothiazide in patients with hypertension and stage 4 or 5 chronic kidney disease. J Clin Hypertens (Greenwich) 2012;14:32-7.	effect furosemide / hydrochloorthiazide was vergelijkbaar: - bloeddruk van 101 mm Hg naar 93/94 mm Hg (significant) - toename fractionele natriumuitscheiding van 3.4 naar 4.4/3.9 (niet significant) - afname GFR van 25 ml/min/1.73 m² naar 21/22 ml/min/1.73 m² (niet significant) - afname filtratiefraction van 27% naar 22/23% (significant) effect furosemide + hydrochloorthiazide - daling bloeddruk naar 86 mm Hg (significant) - toename fractionele natriumuitscheiding tov uitgangswaarde naar 4.9 (significant) - afname GFR naar 18 ml/min/1.73 m² (significant) - afname filtratiefraction naar 20% (significant) Regime: furosemide 60 mg/dag of hydrochloorthiazide 25 mg /dag gedurende 3 maanden (cross-over, washout 30 dagen), en na 2^e washout furosemide + hydrochloorthiazide gedurende 3 maanden; 23 hypertensieve patiënten met GFR 25 ± 10 ml/min/1.73 m² (bepaald met DTPA-klaring) bij 7 patiënten werd het combinatieregime gestaakt vanwege hypotensie Beperking studie: 156 patiënten nodig om equivalentie furosemide/hydrochloorthiazide aan te tonen.
Dussol B ea. A randomized trial of furosemide vs hydrochlorothiazide in patients with chronic renal failure and hypertension. Nephrology Dialysis Transplantation 2005;20:349-53	significante toename fractionele natriumuitscheiding van 3.7 naar 5.5 bij 7 patiënten met Clcr < 40 ml/min (Cockcroft&Gault) die hydrochloorthiazide 25 mg/dag gedurende 30 dagen gebruikten RFP (renal plasma flow) van 114 naar 94 ml/min Auteurs: Thiazide diuretics are 'low ceiling', because they act under normal circumstances in the distal tubule, where only small amounts of sodium and chloride are delivered. However, if sodium delivery is increased in this part of the nephron, thiazides may be very effective indeed. This is the case in severe renal failure, in which fractional natriuresis is increased to as much as 8% due to the so-called 'magnification phenomenon'.
Knauf H. ea. Diuretic effectiveness of hydrochlorothiazide and furosemide alone and in combination in chronic renal failure. J Cardiovasc Pharmacol 1995;26:394-400.	Excretie water en elektrolyten omgekeerd evenredig gecorreleerd aan mate nierinsufficiëntie na éénmalig 25 mg HCTZ bij 19 patiënten met Clcr 1-75 ml/min en 6 gezonde personen. HCTZ bij alle niveaus nierinsufficiëntie significant saluretisch effect, ook bij Clcr < 30 ml/min. Toename dosis van 25 naar 50 mg resulteerde niet in significante toename van saluretisch effect, een combinatie van 25 mg HCTZ en 40 mg furosemide echter wel.

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

Opmerkingen:

- Werkgroep 2018: de algemene veronderstelling dat bij patiënten met chronisch verminderde nierfunctie routinematig het thiazide moet worden vermeden is op basis van Geers (2017) en Sinha (2015) niet terecht. Het advies om het gebruik van thiaziden bij creatinineklaring 10-30 ml/min te vermijden komt hiermee te vervallen.
- Werkgroep 2005: hoewel er geen studie is gevonden die onderbouwt dat thiazidediuretica onvoldoende werkzaam zijn bij Clcr < 30 ml/min, wordt dit zo consequent in bronnen gevonden, dat dit advies door de projectgroep wordt overgenomen.

Clcr < 10 ml/min:

–

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Nee	Nee	-	31 oktober 2018

Nierfunctie: hydrochloorthiazide

6983b

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Niemeyer C ea. Pharmacokinetics of hydrochloorthiazide in relation to renal function. Eur J Clin Pharmacol 1983;24:661-5.	3	Toename Cmax, AUC en $t_{1/2}$, en afname renale CI van HCT bij patiënten met Clcr 30-100 ml/min (n=10) en Clcr < 30 ml/min (n=7) in vergelijking met gezonde personen (n=6) na 50 mg HCTZ éénmalig. Cmax (ng/ml): van 183 naar 334 resp. 415. AUC (ng.h/ml): van 1418 naar 4700 resp. 12001. $t_{1/2}$ (h): van 6.4 naar 11.5 resp. 20.7. CI renaal (ml/min): van 285 naar 75 resp. 17.	HCT wordt uitgescheiden via glomulaire filtratie en tubulaire secretie. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie neemt m.n. tubulaire secretie af en vindt verhoogde uitscheiding via extra-renale routes plaats. <u>Advies auteurs:</u> Clcr 30-90 ml/min: dosering halveren Clcr < 30 ml/min: bij voorkeur lisdiureticum toepassen, anders dosering reduceren tot 1/4 normale dosering <u>Opmerking werkgroep:</u> advies auteurs niet gebaseerd op het eigen onderzoek.
SPC Hydrochloorthiazide Sandoz 6-4-2017	0	Bij patiënten met Clcr 30-70 ml/min wordt de urinaire excretiesnelheid verlaagd en wordt een hogere Cmax en AUC waargenomen. De gemiddelde $t_{1/2}$ wordt 2x zo lang.	Bij Clcr 30-70 ml/min: dosisreductie van 50% aanbevolen. Hydrochloorthiazide is gecontra-indiceerd bij patiënten met anurie.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Nee	-	31 oktober 2018

Nierfunctie: chloortalidon

6983c

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
-			

Overig	Opmerkingen
SPC Chloortalidon Sandoz maart 2018	Chloortalidon en de thiazide-diuretica verliezen hun diuretische effect indien de creatinineklaring < 30 ml/min is. In dit geval zijn lisdiuretica geïndiceerd.

Opmerkingen:

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Nee	Nee	-	31 oktober 2018

Nierfunctie: epitizide

6983d

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
-			

Overig	Opmerkingen
SPC Dyta-urese september 2011	SPC Dyta-Urese (epitizide + triamteren) september 2011 contra-indicatie: patiënten met verminderde nierfunctie, waarbij serumcreatinine > 200 µmol/l. Fabrikant gevraagd of contra-indicatie is gebaseerd op triamteren of ook op epitizide. Antwoord: "The epitizide in Dyta-Urese is a thiazide diuretic, this class of drug has a potential of causing acute renal failure either from over-enthusiastic producing sodium depletion and hypovolaemia. The basic precaution for the product remains the same which revolves round the renal function and efficiency when it comes to serum creatinine level and creatinine clearance."

Opmerkingen:

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Nee	-	31 oktober 2018

Nierfunctie: indapamide

6983e

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
-			

Overig	Opmerkingen
Acchiardo SR ea. Clinical efficacy, safety, and pharmacokinetics of indapamide in renal impairment. Am Heart J 1983;106:237-44	Biologische beschikbaarheid en $t_{1/2}$ en Css indapamide niet beïnvloed door nierfunctie in enkelblinde placebo gecontroleerde studie bij patiënten met Clcr 91-110 ml/min (n=11), 50-84 (n=9), 36-47 (n=5) en 8-27 (n=4) na 1dd 2.5 mg indapamide gedurende 42 dagen. Metingen $t_{1/2}$ en Css gedaan op t=2 uur en t=24 uur. 'Indapamide is a effective agent for the treatment of hypertension in patients with renal impairment and does not necessitate dosage adjustment.'
Berger B ea [abstract]. Indapamide in patients with varying degrees of renal impairment. Clin Res 1982;30:630A.	Geen significante correlatie tussen bloedspiegels indapamide en Clcr bij 29 patiënten, ingedeeld in groepen met gem. Clcr van 100, 58, 44 en 15 ml/min na indapamide 2.5 mg/dag gedurende 6 weken. Minimale cumulatie indapamide waargenomen. 'It appears that indapamide may be appropriate for use in patients with renal insufficiency, and may not further compromise renal function'
SPC Fludex 10 februari 2016	Gecontra-indiceerd bij CLcr < 30 ml/min.

Opmerkingen:

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Nee	Nee	-	31 oktober 2018