

Dialyse hemodialyse: proguanil

7079

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Boots M ea. Megaloblastic anemia and pancytopenia due to proguanil in patients with chronic renal failure. Clin Nephrol 1982;18:106-8.	1	Braken en neusbloeding ong. 2 dagen na start proguanil 100 mg/dag bij man (35) sinds 14 jaar op hemodialyse 2x per week. 1 week later paarse gevlekte rash op romp en ledematen en diarree. Bij opname werd proguanil gestopt. Hemoglobine 3.5 g/dl. WBC $2.8 \times 10^9/l$, bloedplaatjes $9 \times 10^9/l$. Beenmergonderzoek toonde ernstige hypoplasie en megaloblastaire anemie. 1 week na behandeling met bloedtransfusies, folium- en folinezuur en vitamine B12 was het bloedbeeld weer normaal en verbeterde de algehele conditie. 2 dagen na staken proguanil was de spiegel $1.03 \mu g/ml$, 8 dagen later $0.73 \mu g/ml$ (normale therapeutische spiegel is $0.1 \mu g/ml$ 4 uur na 100 mg oraal).	Hemodialyse 2x per week werd tijdens ziekenhuisopname voortgezet.

Overig	Opmerkingen
SPC Paludrine 30-1-2019	het is te verwachten dat proguanil accumuleert bij patiënten met verminderde renale excretie. Advies: bij $Cl_{cr} < 30 \text{ ml/min}$: gecontraïndiceerd.
SPC Malarone 28-3-2016	bij patiënten met $Cl_{cr} < 30$: in geval van behandeling van malaria: waar mogelijk wordt een alternatief aanbevolen; in geval van malariaprofylaxe: gecontraïndiceerd. Bij ernstig verminderde nierfunctie is de C_{max} van atovaquon <u>verlaagd</u> met 64% en de AUC met 54%; de $t_{1/2}$ van proguanil is verlengd van ong. 12 naar 39 uur en van de actieve metaboliet cycloguanil van ong. 15 naar 37 uur. Fabrikant jan 2011: de C_{max} en AUC van totaal atovaquon (gebonden/ongebonden) neemt af bij patiënten met verminderde nierfunctie. Het effect van ernstig verminderde nierfunctie op de plasmaconcentratie van ongebonden atovaquon is niet bekend. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met $Cl_{cr} < 30 \text{ ml/min}$; een alternatief voor atovaquon moet worden overwogen. Een dosisaanpassing wordt niet aanbevolen. Fabrikant mei 2017: The mechanistic basis for the lower rate and extent of exposure to atovaquone in subjects with severe renal impairment is not understood. However, the lower bioavailability of atovaquone in severe renal impairment is more likely due to decreased absorption as the terminal phase elimination half-life is similar between severe renal impairment and subjects with normal renal function (GSK Clinical Study Report MAL10908). Although renal dysfunction can potentially influence absorption of drugs (FDA Guidance for Industry, 2010), specific examples of reduced absorption are scarce but include pindolol (Chau, 1977) and furosemide (Tilstone, 1978). The lower bioavailability of furosemide in severe renal impairment has been linked with physiological changes such as increased gastric pH (Naud, 2012).

Opmerkingen:

-

	Wijziging kinetiek	Effect dialyse	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Onbekend	Ja	24 juni 2019