

Nierfunctie: codeïne

301

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid, ke = eliminatiesnelheidsconstante, Scr = serumcreatinine

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Talbot GA ea. Respiratory arrest precipitated by codeine in a child with chronic renal failure. Clin Ped 1997;36:171-3.	1	Een 5-jaar oude jongen met een verminderde nierfunctie (Scr 5.9 mg/dl) ontwikkelt ademhalingsdepressie na 4 doses van 21 mg codeïne + 120 mg paracetamol elke 4 uur. Niet reversibel na 0.4 mg naloxon. Piepkoncentratie codeïne komt overeen met therapeutische dosis voor volwassenen, piepkoncentratie morfine in verband gebracht met analgesie maar niet ademhalingsdepressie bij kinderen, piepkoncentratie morfine-6-glucuronide in literatuur in verband gebracht met ademhalings- en CNS-depressie.	= Clcr ongeveer 20 ml/min Mening auteurs: waarschijnlijk ademhalingsdepressie door cumulatie morfine-6-glucuronide. Dosis naloxon was mogelijk te laag.
ref. 2 Conway BR ea. Opiate toxicity in patients with renal failure. BMJ 2006;332:345-6.	1	Oligurie, toename Scr van 133 µmol/l (berekende GFR 36 ml/min) naar 320 µmol/l en verminderde ademhaling (6x per min), na gebruik morfine 50 mg en codeïne 76 mg in eerste 36 uur na operatie. Na behandeling met naloxon verdwenen klachten en kwam Scr weer op uitgangswaarde.	Toxiciteit werd al gediagnosticeerd bij Scr 213 µmol/l en ademhaling 8x per min, maar behandeling met naloxon faalde vanwege verkeerde manier van toedienen, subcutaan i.p.v. intraveneus.

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

Opmerkingen:

- Registratiedossier (deel IB) Codeïne 15-9-1982: vermeldt niets over het gebruik bij een verminderde nierfunctie.

Clcr < 10 ml/min:

- Benbadis SR. Effective treatment of narcolepsy with codeine in a patient receiving hemodialysis. Pharmacotherapy 1996;16:463-5. Hierin wordt beschreven dat codeïne gebruikt kan worden bij hemodialysepatiënten in de dosering van 30 mg 2x per dag.
- Guay DR ea. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of codeine in end-stage renal disease. Clin Pharmacol Ther 1988;43:63-71. $t_{1/2}$ en 'mean residence time' zijn groter en Clr lager bij 6 hemodialysepatiënten in vergelijking met 6 gezonde personen na een 1-malige orale dosis van 60 mg en een 1-malige intraveneuze dosis van 60 mg met 1 week ertussen. Cmax, AUC0-∞, het schijnbare distributievolume bij steady state, Cl en niet-renale klaring zijn niet significant verschillend tussen de 2 groepen, maar er was wel interindividuele variabiliteit. De renale klaringen van 3 metabolieten, codeïne glucuronide, morfine en morfine glucuronide (met de gebruikte analysemethode kon niet worden gedifferentieerd in morfine-3glucuronide en morfine-6-glucuronide), zijn significant verlaagd bij dialysepatiënten.
- Matzke GR ea. Codeine dosage in renal failure. Clin Pharm 1986;5:15-6. Bij 3 dialysepatiënten zorgt codeïne voor 'narcotisme' na meermalige doseringen.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Nee	-	26 september 2006

Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 18-4-2006: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van codeïne niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Codeïne wordt voor minder dan 10% gemetaboliseerd tot morfine. Morfine wordt voor ong. 3% omgezet tot het actieve morfine-6-glucuronide. Deze metaboliet kan cumuleren bij verminderde nierfunctie. Bij de gebruikelijke doseringen van codeïne is het risico op cumulatie gering. Literatuur: - Talbott GA ea. Respiratory arrest precipitated by codeine in a child with chronic renal failure. Clin Ped 1997;36:171-3. - Conway BR ea. Opiate toxicity in patients with renal failure. BMJ 2006;332:345-6.
----------------	--