

# Nierfunctie: procaïnamide

341

Cl = klaring, Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratiesnelheid, NAPA = N-acetylprocaïnamide, PA = procaïnamide, Vd = verdelingsvolume

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
<b>ref. 1</b> Bauer LA ea. Influence of age, renal function and heart failure on procainamide clearance and n-acetylprocainamide serum concentrations. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1989;27:213-6	3	Afname Cl en NAPA/PA ratio bij afnemende nierfunctie bij 20 patiënten met Clcr 34-100 ml/min/70kg (gem. 60,95) na oplaad 700-1000 mg en onderhoud 3-5 mg/min procaïnamide per infusie (tijd behandeling niet gegeven). Cl PA bij Clcr > 60 ml/min/70kg = $7,4 \pm 3,4$ ml/min per kg; bij Clcr < 60 = $4,3 \pm 1,7$ . NAPA / PA ratio bij Clcr > 60 ml/min/70kg = $1,3 \pm 0,5$ ; bij Clcr < 60 ml/min $1,7 \pm 0,6$ .	

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

## Opmerkingen:

- Registratiedossier (deel IB) Pronestyl oplossing voor injectie 05-10-1999. Nierinsufficiëntie kan door accumulatie leiden tot hoge plasmaspiegels, met effecten als bij overdosering. Verlaging dosis of verlenging interval aangeraden bij GFR < 50 ml/min om kans op dosisafhankelijke bijwerkingen te verkleinen. Richtlijnen: GFR > 50 ml/min: interval 4 uur; GFR 10-50 ml/min: interval 6-12 uur; GFR < 10 ml/min: interval 8-24 uur. Wordt door hemodialyse verwijderd, echter niet door peritoneaal dialyse. Advies fabrikant gebaseerd op studie Drayer et al (zie opm.) en Gibson et al (zie opm.).

### Clcr < 10 ml/min:

- Drayer DE ea. Cumulation of N-acetylprocainamide, an active metabolite of procainamide, in patients with impaired renal function. Clin Pharmacol Ther 1977;22:63-9. Toename plasmaspiegels PA en NAPA bij patiënten met nierfalen (n=6 waarvan 4 hemodialyse; waarden nierfunctie niet gegeven) in vergelijking met gezonde personen (n=10) bij chronisch gebruik oraal PA (dosering wisselend). Plasmaspiegel PA na correctie wisselende dosering (µg/ml): van  $1,8 \pm 0,8$  naar  $4,5 \pm 1,6$ ; plasmaspiegel NAPA (µg/ml): van  $1,8 \pm 1,1$  naar  $17,6 \pm 8,9$ . t<sub>1/2</sub> PA bij patiënten 9,0-19,4 h, t<sub>1/2</sub> NAPA waarschijnlijk enkele dagen. Nauwelijks afname spiegels NAPA tussen dialyses in. 'In patients with impaired renal function, the maintenance dosage of procainamide should probably be lowered, commensurate with maintenance of good arrhythmia control, as NAPA accumulates.'
- Gibson TP ea. Elimination of procainamide in end stage renal failure. Clin Pharmacol Ther 1975;17:321-9. Toename t<sub>1/2</sub> PA van 3,2 naar 11,3 uur bij 20 hemodialysepatiënten op interdialyседag in vergelijking met 10 gezonde personen na éénmalig 500 mg PA oraal. t<sub>1/2</sub> gedurende dialyse bij 4 patiënten 4,3 uur in vergelijking met 9,6 uur tussen dialyses in. 'We suggest that in patients with impaired renal function the serum level of PA be determined 2 hr after a dose and 1 hr before the next dose. If high levels are encountered, the interval between doses must be increased. Alternatively, the size of the dose can be diminished.'
- Raehl CL ea. Procainamide pharmacokinetics in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephron 1986;44:191-4. Bij 6 CAPD patiënten na éénmalig 500 mg PA oraal: C<sub>max</sub> =  $3,2 \pm 0,6$  µg/ml; t<sub>max</sub> = 2 uur; t<sub>1/2</sub> = 6,1–15,3 uur; Cl =  $183,7 \pm 63,2$  ml/min.
- Sica DA ea. Pharmacokinetics of procainamide in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1988;26:59-64. Bij 6 CAPD patiënten na éénmalig 625 mg PA oraal: Cl PA 143 ml/min; Cl NAPA 29,8 ml/min; t<sub>1/2</sub> PA 26 uur; t<sub>1/2</sub> NAPA 42,8 uur; Vd PA 4,1 l/kg; Vd NAPA 1,46 l/kg; dialysaat PA 0,28-5,55 ml/min (<5% van Cl); dialysaat NAPA 1,74-7,20 ml/min (25% van Cl).

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Nee	-	14 juni 2005

Raadpleegtekst	<p>Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 14-6-2005: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van procaïnamide niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen.</p> <p>De behandeling met procaïnamide wordt klinisch ingesteld onder controle van ECG en plasmaconcentratie. Dit is bij een verminderde nierfunctie niet anders.</p> <p>Literatuur:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Bauer LA ea. Influence of age, renal function and heart failure on procainamide clearance and n-acetylprocainamide serum concentrations. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1989;27:213-6.</li></ul>
----------------	--