

Nierfunctie: verapamil

343

Cl = klaring, Clcr = creatinineklaring, ke = eliminatiesnelheidsconstante, Scr = serumcreatinine, Vd = verdelingsvolume

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
-	-	-	-
Risicogroep			

Opmerkingen

- Registratiedossier (deel IB) Isoptin 21-03-2000. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie dient de dosering te worden aangepast.

Clcr < 10 ml/min:

- Storstein L ea. Pharmacokinetics of calcium blockers in patients with renal insufficiency and in geriatric patients. Acta Med Scand Suppl 1984;681:25-30. Afname Vd, t_{1/2} en Cl bij 7 patiënten met gevorderde nierinsufficiëntie (uremisch, Clcr niet gegeven) in vergelijking met 6 patiënten met normale nierfunctie na 1-malig 0,1 mg/kg verapamil i.v.
Vd (l/kg): van 3,89 naar 1,12; t_{1/2β} (h): van 4,26 naar 2,35; Cl totaal (ml/min/kg): van 12,08 naar 5,33; Cl renaal (ml/min/kg): van 8,38 naar 0,004; Cl metabool (ml/min/kg): van 11,7 naar 5,3. 'Based on the findings presented in this paper it is mandatory to markedly reduce verapamil doses in patients with renal failure and increase doses gradually if the desired effect is not obtained.'
- Mooy J ea. Pharmacokinetics of verapamil in patients with renal failure. Eur J Clin Pharmacol 1985;28:405-10. Geen significant verschil in t_{1/2}, AUC, Vd en Cl verapamil + geen significant verschil in plasmaspiegels verapamil / norverapamil tussen 8 hemodialysepatiënten en 11 gezonde personen na éénmalig 3 mg verapamil i.v. op niet-dialysedag. Tevens geen verschil in deze waarden na 1-malig 80 mg verapamil oraal bij 8 hemodialysepatiënten en 6 gezonde personen. Geen verschil in plasmaspiegels verapamil / norverapamil na 3x daags 80 mg verapamil oraal ged. 5 dagen bij 5 hemodialysepatiënten en 8 gezonde personen. 'The present study has demonstrated that the disposition of verapamil is similar in normal subjects and in patients with terminal renal failure. Therefore, there is no need to adjust the dose of this calcium entry blocker according to the degree of renal impairment.'
- Zachariah PK ea. The pharmacokinetics of racemic verapamil in patients with impaired renal function. J Clin Pharmacol 1991;31:45-53. Geen significant verschil in plasmaspiegels, t_{1/2}, ke, Vd en Cl tussen 7 hemodialysepatiënten en 5 gezonde personen na 1-malig 10 mg verapamil i.v. Geen significant verschil in plasmaspiegels, AUC, t_{max}, C_{max} + Cl verapamil en norverapamil bij dezelfde personen na 1-malig 120 mg verapamil oraal op niet-dialysedag. Grote interindividuele verschillen in beide groepen. 'When the plasma disposition of total, racemic verapamil is considered, compensatory dosage adjustment is not necessary, even in patients with severe renal failure.'
- Hanyok JJ ea. An evaluation of the pharmacokinetics, pharmacodynamics, and dialyzability of verapamil in chronic hemodialysis patients. J Clin Pharmacol 1988;28:831-6. Waarden AUC, Cl, C_{max}, t_{max} en t_{1/2} verapamil van 6 hemodialysepatiënten na 1-malig 120 mg verapamil op niet-dialyse dag vergelijkbaar met die van personen met normale nierfunctie uit literatuur.

Bijwerkingen

Uit enkele case series kwam naar voren dat gebruik van tabletten met gereguleerde afgifte door patiënten met nierfalen leidde tot acute toxische effecten zoals hartritmestoornissen, hypotensie en hyperkaliëmie.

- Vaquez C ea. Verapamil deleterious effects in chronic renal failure. Nephron 1996;72:461-4. Ontwikkeling schadelijke effecten bij 3 patiënten met chronisch nierfalen (Scr 2,6 mg/ resp. 6,1 resp. 3,9 mg/dl) 6 uur – 3 dagen na start gebruik verapamil tabletten met gereguleerde afgifte. Ontstane bijwerkingen: langzaam hartritme, hypotensie, hyperkaliëmie, afname nierfunctie, oligurie. 'We conclude that, although not very frequent, slowrelease forms of verapamil can be dangerous in some patients with impaired renal function, especially if they are prone to develop liver dysfunction.'
- Randall Pritza D ea. Acute toxic effects of sustained-release verapamil in chronic renal failure. Arch Intern Med 1991;151:2081-4. Ontwikkeling acute toxische effecten bij 4 patiënten met chronisch nierfalen (waarvan 3 met Clcr < 10 ml/min) na gebruik verapamil tabletten met gereguleerde afgifte. Ontstane bijwerkingen: atrioventriculaire hartblokkade, hypotensie, hyperkaliëmie, metabole acidose en hepatische dysfunctie. 'We conclude that sustained-release verapamil should be used with caution in this patients population and that patients should be closely monitored for adverse cardiovascular, metabolic, and hepatic side effects.'

Andere studies vonden echter geen verhoogd risico op bijwerkingen na toediening van de tabletten met gereguleerde afgifte, bijvoorbeeld:

- Schohn DC ea. Long term effects of sustained release verapamil on the renal and systemic haemodynamic parameters in hypertensive patients with mild to severe chronic renal failure. Drugs. 1003;46(Suppl 2):113-9.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Onbekend	Nee	-	14 juni 2005
Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 14 juni 2005: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van verapamil niet nodig. Creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patient gebruik afwegen en dosering bepalen. Er zijn geen studies naar de kinetiek bij verminderde nierfunctie met creatinineklaring > 10 ml/min beschikbaar. Op basis van studies bij creatinineklaring < 10 ml/min is er geen aanleiding de dosering bij creatinineklaring > 10 ml/min aan te passen.			