

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Marbury TC ea. The evaluation of safety and pharmacokinetics of multiple doses of intravenous Sporanox (itraconazole) prepared with hydroxypropyl- β -cyclodextrin in subjects with severe renal impairment versus those with normal renal function. Data on file Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development, 2002.	0	De concentratie van 'hydroxypropyl- β -cyclodextrine' was erg hoog en deze concentratie is omgekeerd gerelateerd aan de nierfunctie in een studie met 4 personen met Clcr < 30 ml/min/1.73m ² , met een intraveneuze dosering van 2x per dag 100 mg itraconazol op dag 1 en 2 en daarna 1x per dag 100 mg tot dag 6 of 7. Itraconazol, OH-itraconazol en 'hydroxypropyl- β -cyclodextrine' plasma concentraties waren ca. 24 uur na de laatste infusie 148-487 ng/ml resp. 279-749 ng/ml resp. 58-164 ng/ml.	(eenheid plasmaconcentratie 'hydroxypropyl- β -cyclodextrin' onduidelijk, en niet vermeld is wat normale plasmaconcentraties zouden zijn; β staat waarschijnlijk voor β) De studie is voortijdig afgebroken vanwege verslechtering van de nierfunctie. Dit kan mogelijk verklaard worden door hogere concentraties van hydroxypropyl- β -cyclodextrine in vergelijking met personen met normale nierfunctie.

Overig	Opmerkingen
SPC Trisporal mei 2018	hydroxypropyl- β -cyclodextrine iv wordt geëlimineerd door glomerulaire filtratie. Daarom dienen patiënten met Clcr < 30 ml/min niet behandeld te worden met Trisporal IV. Een klein deel (1%) van een intraveneuze dosis itraconazol wordt onveranderd uitgescheiden in de urine. Na een eenmalige intraveneuze dosis waren de terminale halfwaardetijden van itraconazol bij patiënten met Clcr 50-79 ml/min, Clcr 20-49 ml/min (matig) en Clcr <20 ml/min (ernstig) gelijk aan die van gezonde proefpersonen. De totale blootstelling aan itraconazol, gebaseerd op AUC, was verlaagd bij patiënten met matige en ernstige nierinsufficiëntie met respectievelijk ong. 30% en 40%, in vergelijking met personen met een normale nierfunctie. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het langdurig gebruik van itraconazol bij patiënten met nierinsufficiëntie. Dialyse heeft geen effect op de halfwaardetijd of klaring van itraconazol of hydroxyitraconazol.

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

Opmerkingen:

- Werkgroep: op basis van de hulpstof hydroxypropylbetadex (een cyclodextrine). is geen actie nodig. Bij patiënten met verminderde nierfunctie zijn tot nu toe niet meer bijwerkingen gezien door cyclodextrines.. Het risico op toxiciteit lijkt een achterhaald probleem. In de praktijk wordt itraconazol i.v. bij verminderde nierfunctie in normale dosering gegeven.

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