

Nierfunctie: diltiazem

1219

Cl = klaring, Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratiesnelheid, Scr = serumcreatinine, Vd = verdelingsvolume

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Tawashi M ea. Pharmacokinetics of oral diltiazem and five of its metabolites in patients with chronic renal failure. Biopharm Drug Dispos 1991;12:95-104	3	Afname Cl (van 30,5 naar 12,9 l/uur) bij 10 patiënten met Scr > 227 µmol/l in vergelijking met 5 gezonde personen na éénmalig 120 mg diltiazem oraal. Cmax, tmax, t1/2 en AUC veranderden niet significant. Bij patiënten hogere plasmaspiegels (+ 25,6%), maar verschil niet significant. Toename plasmaconcentraties MA (? , geen betekenis gegeven) metaboliet bij patiënten; verder geen significante verschillen in kinetiek metabolieten.	'The results confirm that chronic renal failure does not alter diltiazem elimination half-life, but the constant observation of higher plasma concentrations values in patients with chronic renal failure suggests that the distribution process may be altered.'
ref. 2 Tawashi M ea. Pharmacokinetics of intravenous diltiazem and five of its metabolites in patients with chronic renal failure and in healthy volunteers. Biopharm Drug Dispos 1991;12:105-12	3	Toename AUC en afname Vd, totale Cl en renale Cl bij 7 patiënten met Scr > 227 µmol/l in vergelijking met 3 gezonde personen na éénmalig 20 mg diltiazem i.v. Geen significante verandering t1/2. Plasmaconcentraties bij patiënten verhoogd; significant op 5 en 30 min na toediening. Urinaire excretie 1,2% dosis bij patiënten, 6,6% bij gezonde personen. AUC (ng/ml ⁻¹ .h): van 408 naar 838,5 Vd (l): van 196,2 naar 81,8 totale Cl (l/uur): van 50,4 naar 24,8 renale Cl (l/uur): van 3,2 naar 0,32 Bij patiënten meer cumulatie metabolieten, significant bij N-monodesmethyldiltiazem.	'We conclude that chronic renal failure does not significantly impair elimination of diltiazem but it does modify the extravascular distribution process. We suggest the need of care when using intravenous bolus injections of diltiazem in chronic renal failure patients.'
ref. 3 Pozet N ea. Pharmacokinetics of diltiazem in severe renal failure. Eur J Clin Pharmacol 1983;24:635-8	2	Geen verschil in t1/2 tussen 9 patiënten met nierfalen (inuline Cl 1,8-52,2 ml/min/1,73m ²) en waarden gezonde personen uit literatuur. Patiënten kregen éénmalig 120 mg diltiazem oraal. 1,35% dosis diltiazem onveranderd in 24h urine. Geen cumulatie metaboliet desacetyldiltiazem waargenomen.	

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

Opmerkingen

- Registratiedossier (deel IB) Tildiem CR tabletten 12-11-2003. Bij patiënten met nierinsufficiëntie wordt aanbevolen met 2x daags 1 tablet 90 mg te beginnen en daarna de dosering te verhogen. Plasmaconcentraties van diltiazem kunnen verhoogd zijn bij nierinsufficiëntie. Diltiazem en metabolieten worden nauwelijks gedialyseerd. (Normale dosering Tildiem CR: 90-120 mg 2x daags, zo nodig geleidelijk verhogen tot 360 mg/dag)

Clcr < 10 ml/min

- Grech-Bélanger O ea. Pharmacokinetics of diltiazem in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Clin Pharmacol 1988;28:477-80. Geen verschillen in t1/2 en serumspiegels diltiazem tussen patiënten met en zonder CAPD. Minder dan 0,1% dosis wordt in vorm van diltiazem en deacetyldiltiazem binnen 24 uur in dialysaat geëlimineerd.

Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	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 diltiazem niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patient gebruik afwegen en dosering bepalen. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie kan de diltiazemspiegel licht verhoogd zijn, maar er is geen verandering in de halfwaardetijd waargenomen. Literatuur: • Tawashi M ea. Pharmacokinetics of oral diltiazem and five of its metabolites in patients with chronic renal failure. Biopharm Drug Dispos 1991;12:95-104 • Tawashi M ea. Pharmacokinetics of intravenous diltiazem and five of its metabolites in patients with chronic renal failure and in healthy volunteers. Biopharm Drug Dispos 1991;12:105-12 • Pozet N ea. Pharmacokinetics of diltiazem in severe renal failure. Eur J Clin Pharmacol 1983;24:635-8
----------------	---