

Nierfunctie: Omeprazol en Esomeprazol

1233

Clcr = creatinineklaring , GFR = glomerulaire filtratiesnelheid

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Naesdal J ea. Pharmacokinetics of [14C]omeprazole in patients with impaired renal function. Clin Pharmacol Ther 1986;40:344-51	2	t_{max} , C_{max} , $t_{1/2}$, AUC en plasma-eiwitbinding niet significant gecorreleerd aan mate van nierfunctiestoornis bij 12 patiënten met Clcr 10-62 ml/min/1,73m ² na éénmalig 20 mg omeprazol iv en éénmalig 40 mg oraal. Kinetische parameters verschilden tevens niet met die van gezonde personen (waarden waarschijnlijk uit literatuur). In geen van urinemonsters niet-gemetaboliseerd omeprazol aanwezig. Plasmaconcentraties inactieve metabolieten wel verhoogd; gecorreleerd aan mate van nierfunctiestoornissen. Uitscheiding van metabolieten via nier nam significant af; waarschijnlijk door verhoogde uitscheiding via extrarenale routes.	

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

Opmerkingen

- Deel IB Losec 07-05-2002. Omeprazol kan zonder aanpassing van de dosering worden toegediend aan patiënten met een verminderde nierfunctie.
- Deel IB Nexium 24-12-2002. Bij patiënten met verminderde nierfunctie zijn geen studies uitgevoerd. Omdat de nier verantwoordelijk is voor de uitscheiding van de metabolieten van esomeprazol, maar niet voor de eliminatie van de moederverbinding, zal het metabolisme van esomeprazol naar verwachting niet veranderen bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie is aanpassing van de dosering niet nodig. Patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie dienen, vanwege de beperkte ervaring, met voorzichtigheid te worden behandeld.

Clcr < 10 ml/min

- Howden CW ea. Antisecretory effect and oral pharmacokinetics of omeprazole in patients with chronic renal failure. Eur J Clin Pharmacol 1985;28:637-40. t_{max} , C_{max} en AUC verschilden veel tussen 6 individuele hemodialysepatiënten na éénmalig 30 mg omeprazol oraal (zowel op dialysedag en niet-dialysedag). Geen significant verschil tussen waarden op dialysedag en niet-dialysedag. Bij geen van proefpersonen was omeprazol detecteerbaar in dialysevloeistof. Auteurs concluderen dat werking en farmacokinetische eigenschappen van omeprazol niet worden beïnvloed door hemodialyse.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Nee	Nee	-	11-5-2004

Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 11 mei 2004: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van omeprazol en esomeprazol niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patient gebruik afwegen en dosering bepalen. In een studie met 12 patiënten met creatinineklaring 10-62 ml/min/1.73m² verschilden farmacokinetische parameters van omeprazol niet vergeleken met die van gezonde personen. De plasmaspiegels van de inactieve metabolieten waren wel verhoogd. Er zijn geen studies verricht naar gebruik van esomeprazol bij patiënten met een verminderde nierfunctie. De eliminatie van esomeprazol verloopt via dezelfde wegen als die van omeprazol (esomeprazol is het S-enantiomeer van het racemaat omeprazol). De nier is bij omeprazol en esomeprazol uitsluitend betrokken bij excretie van inactieve metabolieten. Bij omeprazol is uit studies gebleken dat geen aanpassing van de dosering nodig is bij patiënten met (ernstige) nierinsufficiëntie. Op basis van de gelijkwaardigheid met omeprazol lijkt aanpassing van de dosering esomeprazol ook niet noodzakelijk. Literatuur: - Naesdal J ea. Pharmacokinetics of [14C]omeprazole in patients with impaired renal function. Clin Pharmacol Ther 1986;40:344-51. - Howden CW ea. Antisecretory effect and oral pharmacokinetics of omeprazole in patients with chronic renal failure. Eur J Clin Pharmacol 1985;28:637-40.
----------------	---