

Nierfunctie: duloxetine

1243

Clcr = creatinineklaring, ESRD = end stage renal disease

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
-			
Risicogroep			

Opmerkingen:

Clcr < 10 ml/min:

- Registratiedossier (SPC) Cymbalta/Yentreve 31-5-2006: patiënten met nierziekte in het eindstadium die dialyse ondergingen, hadden 2x zo hoge C_{max}- en AUC-waarden voor duloxetine dan gezonde personen. Farmacokinetische gegevens over duloxetine zijn beperkt bij patiënten met lichte of matige nierfunctiestoornissen. Voor patiënten met Clcr 30-80 ml/min is geen dosisaanpassing nodig. Scientific discussion: verminderde nierfunctie (end stage renal disease) leidt tot hogere plasmaconcentraties en een langere t_{1/2} van de glucuronide conjugaat van 4-hydroxyduloxetine en de sulfaat conjugaat van 5-hydroxy-6-methoxyduloxetine. t_{1/2} duloxetine onveranderd, cumulatie lijkt daardoor onwaarschijnlijk. "Although the Applicant states that the conjugated metabolites are not pharmacologically active and thus, only the changes in duloxetine pharmacokinetics are of clinical concern for ESRD subjects, the CHMP does not share the same view, as pharmacological inactivity does not necessarily mean lack of toxicity. In this regard, it was agreed to contraindicate severe renal impairment (Clcr <30 mlmin)."

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Onbekend	Nee	-	26 september 2006
Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 26-09-2006: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van duloxetine niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen. Er zijn geen studies naar de kinetiek bij verminderde nierfunctie met creatinineklaring > 10 ml/min beschikbaar. Er zijn verder ook geen aanwijzingen dat de kinetiek wijzigt bij een verminderde nierfunctie. Duloxetine wordt uitgebreid gemetaboliseerd tot inactieve metabolieten.			