

Nierfunctie: carvedilol

1290

Cl = klaring, Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
-	-	-	
ref. 1 Gehr TWB ea. The pharmacokinetics of carvedilol and its metabolites after single and multiple dose oral administration in patients with hypertension and renal insufficiency. Eur J Clin Pharmacol 1999;55:269-77	3	Significante afname renale Cl en hoeveelheid uitgescheiden via urine (Ae) carvedilol bij 12 patiënten met Clcr 6-26 ml/min in vergelijking met 13 gezonde personen (Clcr 82-121 ml/min) na 1 dd 12,5 mg carvedilol gedurende 2 dagen en (daarop volgend) 1 dd 25 mg gedurende 7 dagen. Tevens toename AUC en Cmax; niet significant, waarschijnlijk door grote interindividuele variatie. Geen relevant verschil t1/2. Renale Cl (ml/min): van 4,25 naar 1,14 Ae (µg): van 97,8 naar 43,0 In beide groepen 1% carvedilol onveranderd uitgescheiden via urine en < 1% in vorm van metabolieten.	Hogere plasmaconcentraties patiënten mogelijk te verklaren door grotere biologische beschikbaarheid wegens afname first-pass effect. 'Given the modest change in pharmacokinetics relative to the large interindividual variability, the low number of adverse experiences, no changes in dosing recommendations are warranted in patients with renal insufficiency.'
ref. 2 Hakusui H ea. Pharmacokinetics of carvedilol in hypertensive patients with renal failure. Drugs 1988;36[suppl 6]:144-147	2	Plasmaconcentraties en excretie via urine carvedilol en desmethylcarvedilol vergelijkbaar tussen 9 patiënten met Scr 1,8-13,9 mg/dl en gezonde personen (waarden uit literatuur) na 5-20 mg carvedilol/dag gedurende 6-31 dagen. Gemiddeld 0,17% dosis in 24h als onveranderd carvedilol uitgescheiden via urine.	'The pharmacokinetic profile of carvedilol was not significantly altered in patients with renal failure, and dosage adjustments should not be required in such patients.'
ref. 3 Masumura H ea. Pharmacokinetics and efficacy of carvedilol in hypertensive patients with chronic renal failure and hemodialysis patients. J Cardiovasc Pharmacol 1992;19 Suppl 1:S102-7	2	Vergelijkbare plasmaconcentraties carvedilol op dag 1 en 7 bij 13 patiënten met Scr 6,3 ± 1,4 mg/dl na 1 dd 5 mg carvedilol oraal ged. 1 week. Afname bloeddruk van 171,9 naar 146,2 mm Hg; geen significant verschil hartfrequentie. Bij 6 hemodialysepatiënten geen significant verschil Cmax en tmax tussen dialysedag en niet-dialysedag na inname 10 mg carvedilol. Geen cumulatie na gebruik 1 dd 10 mg ged. 4 weken.	
ref. 4 Kramer BK ea. Pharmacokinetic and blood pressure effects of carvedilol in patients with chronic renal failure. Eur J Clin Pharmacol 1992;43:85-8	3	Significante afname renale Cl + hoeveelheid uitgescheiden via urine (Ae) van carvedilol en 3 metabolieten (desmethyl-, 1-hydroxy- en 3-hydroxycarvedilol) bij 9 patiënten met Clcr 26-50 ml/min (gr 2) in vergelijking met 12 patiënten met Clcr 4-25 (gr 3) na éénmalig 50 mg carvedilol oraal. Geen significant verschil tussen gr 2 en 3 personen met Clcr 51-90 ml/min (gr 1). renale Cl carvedilol (ml/min): van 1,9 (gr 2) naar 0,8 (gr 3); Ae carvedilol (%): van 0,2 (gr 2) naar 0,1 (gr 3). Geen significant verschil in AUC, t1/2, Cmax en tmax tussen drie groepen.	'Because of the present results and the known small amount of carvedilol and metabolites excreted via the kidneys, a reduction of the dose of carvedilol is not thought to be necessary in hypertensive patients with chronic renal failure.'
Risicogroep			

Opmerkingen

- Registratiedossier (deel IB) Eucardic 13-12-2002. Bij nierinsufficiëntie hoeft dosering niet te worden aangepast, aangezien Eucardic voornamelijk in de lever wordt geklaard. Omdat carvedilol voornamelijk via de faeces wordt uitgescheiden, is accumulatie bij patiënten met verminderde nierfunctie niet waarschijnlijk. Reversibele verslechtering nierfunctie is waargenomen bij patiënten met onderliggende nierinsufficiëntie. Bij deze patiënten dient nierfunctie tijdens instellen therapie te worden gecontroleerd en behandeling te worden gestaakt / dosering te worden verminderd indien verslechtering nierfunctie optreedt.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Nee	-	25 oktober 2005
Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 25-10-2005: bij verminderde nierfunctie is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van carvedilol niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen. De renale excretie van carvedilol en zijn (deels actieve) metabolieten neemt af bij verminderde nierfunctie. Carvedilol wordt in geringe mate via de nieren uitgescheiden Literatuur: - Gehr TWB ea. The pharmacokinetics of carvedilol and its metabolites after single and multiple dose oral administration in patients with hypertension and renal insufficiency. Eur J Clin Pharmacol 1999;55:269-77. - Hakusui H ea. Pharmacokinetics of carvedilol in hypertensive patients with renal failure. Drugs 1988;36[suppl 6]:144-147. - Masumura H ea. Pharmacokinetics and efficacy of carvedilol in hypertensive patients with chronic renal failure and hemodialysis patients. J Cardiovasc Pharmacol 1992;19 Suppl 1:S102-7. - Kramer BK ea. Pharmacokinetic and blood pressure effects of carvedilol in patients with chronic renal failure. Eur J Clin Pharmacol 1992;43:85-8.			