

Nierfunctie: propranolol

1297

Cl = klaring, Clcr = creatinineklaring, Vd = verdelingsvolume

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
-	-	-	
ref. 1 Wood AJJ ea. Propranolol disposition in renal failure. Br J Clin Pharmacol 1980;10:561-6	3	Significante verlenging t _{1/2} en verhoging bloed-plasmaratio bij patiënten met nierinsufficiëntie (n=7 met Clcr 14,6 ± 2,8 ml/min; n=5 met hemodialyse) in vergelijking met 6 gezonde personen (Clcr 87,3 ± 10,0) na 3 dd 80 mg propranolol oraal ged. minimaal 3 dagen en 45 µCi [3H]-propranolol i.v. op 3 ^e dag. Geen significant verschil in Vd, plasma-eiwitbinding en Cl vrije fractie propranolol. Geen duidelijk verschil in bloedtoevoer lever en extractieratio lever. t _{1/2} (h): van 4,33 naar 3,50 resp. 4,01 (hemodialyse); bloed-plasmaratio: van 0,69 naar 0,92 resp. 0,93 (hemodialyse).	Hemodialysepatiënten bestudeerd op interdialysedag. 'There is no pharmacokinetic reason to make any adjustment to the customary dosage of propranolol in renal failure.'

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

Opmerkingen

- Registratiedossier (deel IB) propranolol Genfarma 21-11-2001. Patiënten met nierfunctiestoornissen dienen zorgvuldig te worden ingesteld op behandeling met propranolol omdat bij deze patiënten de t_{1/2} kan zijn toegenomen.

Clcr < 10 ml/min

- Lowenthal DT ea. Pharmacokinetics of oral propranolol in chronic renal disease. Clin Pharmacol Ther 1974;16:761-9. Geen significant verschil t_{1/2}, ke en absorptiesnelheid tussen 11 patiënten met nierinsufficiëntie (waarvan 9 hemodialyse; Clcr niet gegeven) in vergelijking met 8 gezonde personen na éénmalig 80 mg propranolol oraal. Toename AUC en afname metabole Cl bij patiënten: AUC (ng/ml.hr): van 274 naar 716; metabole Cl (l/min): van 0,817 naar 0,637. Hemodialysepatiënten bestudeerd op interdialysedag. Afname "plasma renin activity" (PRA) bij hogere dosering gedurende chronische toediening propranolol bij 7 patiënten: PRA (ng/ml/h) 40 mg/dag: 15,9; 80 mg/dag: 2,40; 160 mg/dag: 2,43; 240 mg/dag: 0,87. Auteurs bevelen aan te beginnen met lagere dosering vanwege grotere beschikbaarheid bij verminderde nierfunctie; daarna dosering geleidelijk verhogen.
- Bianchetti G ea. Pharmacokinetics and effects of propranolol in terminal uraemic patients and in patients undergoing regular dialysis treatment. Clin Pharmacokinet 1976;1:373-384. Toename C_{max} + biologische beschikbaarheid en afname Cl propranolol bij 5 patiënten met Clcr < 10 ml/min zonder dialyse (gr 1) in vergelijking met dialysepatiënten (gr 2) en gezonde personen (gr 3) na éénmalig 40 mg propranolol oraal. Geen significant verschil in t_{max}, Vd en t_{1/2}. C_{max} (ng/ml): van 161 (gr 1) naar 47 (gr 2) resp. 26 (gr 3); F (%): van 62 (gr 1) naar 32 (gr 2) resp. 19 (gr 3); Cl bloed (l/m)/kg): van 0,70 (gr 1) naar 1,16 (gr 2) resp. 1,04 (gr 3). 'The data suggests that, when beginning therapy with propranolol in patients with terminal renal insufficiency who are not yet on hemodialysis less than customary doses should be given, because of the greater systemic availability of the drug and the reduced hepatic clearance.'

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 propranolol niet nodig. Creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen. Er is geen significante verandering van de klaring van propranolol waargenomen in studies met patiënten met verminderde nierfunctie. Literatuur: - Wood AJJ, et al. Propranolol disposition in renal failure. Br J Clin Pharmacol 1980;10:561-6
----------------	---