

Nierfunctie: zanamivir

1436

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Cass LM ea. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of intravenous zanamivir. Clin Pharmacokinet 1999;36(Suppl 1):13-9.	3	Toename AUC [∞] van gemiddeld 737 µg/l.h bij 7 personen met normale nierfunctie (Clcr 76.8-180.4 ml/min) naar 1519 µg/l.h bij Clcr 29.6-65.0 ml/min (n=5) en 2587µg/l.h bij Clcr 12,9-23,2 ml/min (n=5) na 1-malig 2 of 4 mg zanamivir intraveneus. Afname renale klaring van gemiddeld 5.6 l/h naar resp. 2.2 en 0.6 l/h.	"The proposed total daily dosage of zanamivir by oral inhalation is 20 mg. Given the safety and tolerability observed in a separate study after daily intravenous dosages of 1200mg, and the limited systemic absorption after oral inhalation, the increased drug exposure noted in patients with severe renal failure is not considered clinically important. Furthermore, high local concentrations in the lung are achieved after oral inhaled delivery. Therefore, for orally inhaled zanamivir, no dosage adjustment is required in patients with renal impairment."
ref. 2 Registratiedossier (deel IB) Relenza 21-5-2001.	0	Zanamivir per inhalatie resulteert in een absorptie van 10-20% van de geïnhaleerde dosis. Bij de groep met ernstig verminderde nierfunctie in de zanamivir i.v. studie werden monsters afgenomen na een dosis van 2 mg of 2-4x de verwachte blootstelling bij inhalatie. Bij de normale dosering (10 mg 2x daags) is de voorspelde blootstelling op dag 5 40x lager dan de hoeveelheid die werd verdragen door gezonde vrijwilligers na herhaalde i.v. toediening.	Gezien het belang van lokale concentraties, de lage systemische blootstelling en de eerder genoemde tolerantie bij veel hogere blootstelling wordt een doseringsaanpassing niet geadviseerd.

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

Opmerkingen:

-

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Nee	-	18 april 2006

Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 18-04-2006: bij verminderde nierfunctie is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van zanamivir 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 intraveneuze toediening van zanamivir blijkt bij verminderde nierfunctie de farmacokinetiek van zanamivir gewijzigd, maar gezien de beperkte absorptie na toediening per inhalatie en het feit dat veel hogere blootstellingen goed werden verdragen, wordt dit niet klinisch relevant geacht. Literatuur: - Cass LM ea. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of intravenous zanamivir. Clin Pharmacokinet 1999;36(Suppl 1):13-9. - Registratiedossier (deel IB) Relenza.
----------------	--