

Nierfunctie: nicardipine

1457

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Lee SM ea. The effects of nicardipine in hypertensive subjects with impaired renal function. Br J Clin Pharmacol 1986;22:297S-306S.	3	AUC en antihypertensief effect zijn significant groter bij 21 personen met een verminderde nierfunctie (Clcr < 70 ml/min) in vergelijking met de AUC bij 17 gezonde personen zowel na 1-malig 20 of 30 mg oraal als na 3 maal daags 20 of 30 mg oraal gedurende 9 dagen. De piekplasmaconcentratie neemt significant toe. De klaring is verminderd bij personen met een verminderde nierfunctie. Bijwerkingen die optreden zijn vergelijkbaar bij personen met en zonder een verminderde nierfunctie.	'However, as less than 1% of free drug is actually excreted by the kidney, the elevated plasma drug levels in patients with modestly impaired renal function is not readily explained. Analysis of the pharmacokinetic data confirms that drug clearance is not altered in the presence of renal dysfunction.'
ref. 2 Ahmed JH ea. Inhibitory effect of uraemia on the hepatic clearance and metabolism of nicardipine. Br J Clin Pharmac 1991;32:57-62. Ook gepubliceerd als: Ahmed JH ea. The pharmacokinetics of nicardipine in patients with renal impairment [abstract]. Proceedings of the BPS 1989:145-6P.	3	De plasmaklaring van nicardipine is significant verlaagd en AUC en Cmax verhoogd bij personen met een verminderde nierfunctie (klaring van 10.4+/-3.1 ml/min/kg bij 7 personen met Clcr > 55 ml/min naar 6.5+/-2.6 ml/min/kg bij 6 personen met Clcr < 55 ml/min). t _{1/2} is ook verlengd, maar niet in significante mate. Geen statistisch significant verschil tussen de groepen in hartslag of bloeddruk in reactie op de behandeling. Studie met eenmalige intraveneuze (70 µg/kg lichaamsgewicht), eenmalige orale en meermalig orale toediening (45 mg 2x per dag gedurende 1 week).	'Renal impairment may have a significant and potentially important impact on the disposition of a drug which, under normal circumstances, is highly extracted by the liver. Accumulation of a metabolic 'inhibitor' substance is a possible explanation.'
ref. 3 Registratiedossier (deel IB) Cardene 30-9-1999.	0	Gemiddelde AUC en Cmax is bij patiënten met een lichte nierfunctiestoornis vergelijkbaar met die bij normale vrijwilligers na toediening van de standaardcapsule. Plasmaspiegels zijn significant hoger bij hypertensieve patiënten met een matige tot ernstige nierfunctiestoornis (Clcr 10-55 ml/min) dan bij de patiënten met een lichte nierfunctiestoornis (Clcr > 55 ml/min) na een enkelvoudige dosering en tijdens de steady-state situatie na toediening van Cardene SR. Gemiddelde Cmax en AUC 2-3 maal zo groot bij patiënten met een matige nierfunctiestoornis in de steady-state situatie na tweemaal daagse toediening van 45 mg Cardene SR.	Bij gebruik van Cardene bij deze patiënten dient een lagere startdosering en een verlenging van het doseringsinterval gegeven te worden. Bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis die routinematig hemodialyse ondergaan werden na eenmalige toediening van Cardene SR geen significante verschillen gevonden vergeleken met patiënten met een milde nierfunctiestoornis.
ref. 4 Clair F ea. Hypotensive effect and pharmacokinetics of nicardipine in patients with severe renal failure. Curr Ther Res 1985;38:74-82.	3	De plasmaconcentraties zijn niet significant anders bij 5 personen met een verminderde nierfunctie (Clcr tussen 7 en 25 ml/min) of 5 dialysepatiënten na 20 mg 3 maal daags oraal toediening gedurende 8 dagen vergeleken met waarden gevonden in andere studies bij gezonde personen.	'nicardipine may be used in patients with advanced chronic renal failure and high BP without any change in the dose and the frequency of administration.' Hemodialyse lijkt de kinetiek van nicardipine niet te beïnvloeden. Nicardipine wordt goed

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

Opmerkingen:

-

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Nee	-	6 juni 2006

Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 6-6-2006: bij verminderde nierfunctie is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van nifedipine niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen. Hoewel nifedipine vrijwel volledig wordt omgezet in inactieve metabolieten, zijn er in studies bij patiënten met verminderde nierfunctie veranderingen in de farmacokinetische parameters waargenomen. Nifedipine wordt gedoseerd op geleide van effect en bijwerkingen; dit is bij een verminderde nierfunctie niet anders. Literatuur: - Lee SM ea . The effects of nifedipine in hypertensive subjects with impaired renal function. Br J Clin Pharmacol 1986;22:297S-306S. - Ahmed JH ea. Inhibitory effect of uraemia on the hepatic clearance and metabolism of nifedipine. Br J clin Pharmac 1991;32:57-62. - Clair F ea. Hypotensive effect and pharmacokinetics of nifedipine in patients with severe renal failure. Curr Ther Res 1985;38:74-82. - Registratiedossier (deel IB) Cardene.
----------------	---