

Nierfunctie: nimodipine

1459

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Kirch W ea. Clinical pharmacokinetics of nimodipine in normal and impaired renal function. Int J Clin Pharm Res IV 1984;5:381-4 .	3	$t_{1/2}$ verlengd van 2.77 ± 0.46 uur bij 6 gezonde personen (na 3x per dag 40 mg oraal gedurende 1 week) naar 22.23 ± 6.94 uur bij 12 personen met $GFR < 60$ ml/min (na 3x per dag 30 mg oraal gedurende 1 week). Toename AUC van 74.65 ± 9.44 ng/ml·h naar 541.5 ± 169.3 ng/ml·h.	“As in the present study a distinct accumulation of nimodipine occurred during long-term treatment with the drug, dosage adjustment of nimodipine appears to be necessary, using the clinical response to indicate what dose of nimodipine has to be administered in renal failure.” Voor discussie zie opmerkingen: Micromedex
ref. 2 Terziivanov D ea. Pharmacokinetic variability of nimodipine disposition after single and multiple oral dosing to hypertensive renal failure patients: parametric and nonparametric population analysis. Int J Clin Pharmacol Ther 1999;8:404-12.	4	$t_{1/2}$ is niet significant verschillend bij 24 personen verdeeld in 4 groepen ($Clcr > 80$ ml/min, $Clcr$ 80-51 ml/min, $Clcr$ 50-26 ml/min en $Clcr$ 25-10 ml/min), maar er is wel veel interindividuele variabiliteit in bijvoorbeeld de gemiddelde verblijfstijd zowel na een 1-malige orale dosis van 30 mg als na 4 dagen 3x per dag 30 mg oraal.	

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

Opmerkingen:

- Registratiedossier (deel IB) Nimotop 11-2-2004: Bij een ernstig verstoorde nierfunctie kunnen de werking en bijwerkingen meer uitgesproken zijn. Indien nodig, dient de dosering dan te worden verlaagd op geleide van bloeddrukcontrole en ECG. De nierfunctie kan verslechteren bij patiënten, van wie de nierfunctie al verminderd is. De nierfunctie dient in dergelijke gevallen zorgvuldig te worden gecontroleerd. Bij verslechtering van de nierfunctie dient het staken van de behandeling te worden overwogen.
- MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 126 expires 12/2005 A) No specific dosage adjustment appears necessary in patients with impaired renal function (Bennett et al, 1994). B) An increase in elimination half-life from 2.77 hours in healthy patients to 22.23 hours in those with impaired renal function was reported (Kirch et al, 1984b). Mean area under the plasma concentration-time curve (AUC) following one week of nimodipine (30 milligrams to 40 milligrams orally 3 times a day) was 74.6 nanograms/milliliter/hour in healthy patients and 541.5 nanograms/milliliter/hour in patients with renal dysfunction. Since nimodipine is primarily metabolized in the liver, and only 10% of the drug is recovered unchanged in the urine, these results are unexpected. A possible reason for these results could be altered volume of distribution in renal insufficiency, similar to that seen with digoxin. In addition, the subjects in the above study were not age-matched. The mean age in normals was 25 years, however in those with renal impairment the mean age was 65 years. Differences in elimination half-life and AUC may have been due to decreased hepatic rather than renal function in the elderly subjects. Additional pharmacokinetic studies of nimodipine in renal impairment are necessary.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Nee	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 nimodipine 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 24 hypertensieve patiënten werd geen verschil in de halfwaardetijd van nimodipine waargenomen op basis van een verminderde nierfunctie. In een andere studie (Kirch ea) werd wel toename van de halfwaardetijd en AUC waargenomen bij verminderde nierfunctie, maar dit hangt mogelijk samen met het verschil in leeftijd tussen de personen met verminderde nierfunctie (gem. 65 jaar) en de controlegroep (gem. 25 jaar), en een mogelijk verschil in leverfunctie tussen de beide groepen. Nimodipine wordt slechts voor een klein deel onveranderd met de urine uitgescheiden. Literatuur: - Terziivanov D ea. Pharmacokinetic variability of nimodipine disposition after single and multiple oral dosing to hypertensive renal failure patients: parametric and nonparametric population analysis. Int J Clin Pharmacol Ther 1999;8:404-12. - Kirch W ea. Clinical pharmacokinetics of nimodipine in normal and impaired renal function. Int J Clin Pharm Res IV 1984;5:381-4.
----------------	--