

Nierfunctie: gemfibrozil

1512

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid, MRT is gemiddelde verblijfstijd

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Knauf H ea. Gemfibrozil absorption and elimination in kidney and liver disease. Klin Wochenschr 1990;68:692-8.	3	De eliminatie van gemfibrozil verschilde niet significant tussen 8 personen met Clcr 1-28 ml/min en de controlegroep van 6 gezonde personen na een 1-malige orale dosis van 900 mg. Gemfibrozil wordt bijna volledig door de lever geklaard.	MRT en de schijnbare $t_{1/2}$ zijn wel verlengd, maar de auteurs concluderen dat de eliminatie niet significant verschilt.
ref. 2 Evans JR ea. The effect of renal function on the pharmacokinetics of gemfibrozil. J Clin.Pharmacol 1987;27:994-1000.	2	$t_{1/2}$ is onafhankelijk van nierfunctie bij 17 patiënten van 57-74 jaar met Clcr 5-70 ml/min na gemfibrozil 600 mg eenmalig ($t_{1/2}$ 6.4±11.8 uur) of 600 mg 2 maal daags gedurende 10 dagen ($t_{1/2}$ 3.0±3.1 uur).	'The manufacturer lists severe renal dysfunction as a contra-indication. This may represent an extrapolation from the data on clofibrate which was shown to accumulate with impaired renal function.'
Ref. 3 Registratiedossier (deel IB) Lopid 18-10-2005.	0	'Beperkte gegevens over patiënten met lichte, matige en niet-gedialyseerde ernstige nierfunctiestoornissen ondersteunen het gebruik van doses tot 1200 mg/dag bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis, die geen ander lipidenverlagend geneesmiddel krijgen.'	Begin de behandeling bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis (GFR 50-80 en 30->50 ml/min/1,73 m ²) met 900 mg/dag en beoordeel de nierfunctie alvorens de dosis te verhogen. Gecontra-indiceerd bij ernstige nierfunctiestoornissen.

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

Opmerkingen:

- Aan CBG vraag voorgelegd welke argumenten ten grondslag hebben gelegen aan de beslissing om gemfibrozil bij ernstige nierfunctiestoornissen te contra-indiceren. Schriftelijke reactie CBG 13-3-2006: "dit is in Europees verband besloten. Het is gebaseerd op een angst voor een verhoogd risico op rabdomyolyse, hoewel hiervoor geen feitelijke onderbouwing bestaat." De projectgroep concludeert dat daarmee wordt geredeneerd volgens het principe 'guilty unless proven innocent', wat tegen de werkwijze van de projectgroep ingaat. Besluit: geen actie nodig.

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

Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 18-4-2006: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van gemfibrozil niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen. Hoewel de fabrikant het gebruik van gemfibrozil ontraadt bij ernstig verminderde nierfunctie, ontbreken studies die dit onderbouwen. Er zijn daarentegen studies die erop wijzen dat de uitscheiding van gemfibrozil niet significant beïnvloed wordt door de nierfunctie. Literatuur: - Knauf H ea. Gemfibrozil absorption and elimination in kidney and liver disease. Klin Wochenschr 1990;68:692-8 - Evans JR ea. The effect of renal function on the pharmacokinetics of gemfibrozil. J Clin Pharmacol 1987;27:994-1000. - Registratiedossier (deel IB) Lopid.
----------------	--