

Nierfunctie: diazepam

1520

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Viani A ea. The effect of ageing on plasma albumin and plasma protein binding of diazepam, salicylic acid and digitoxin in healthy subjects and patients with renal impairment. Br J Clin Pharmac 1992;33:299-304.	2	Bij 26 patiënten met Clcr 15-50 ml/min, bij 28 dialysepatiënten en bij 18 ouderen werd een groter percentage vrij diazepam gevonden dan bij jonge gezonde personen.	"extensive dialysis of plasma increased the binding of diazepam"
ref. 2 Tiula E ea. Serum protein binding of phenytoin, diazepam and propranolol in age-related decrease in renal function. Annals of Clinical Research 1987;19:163-9.	2	Bij 32 oudere patiënten (gem leeftijd 88+/- 1 jaar) met Clcr <60 ml/min werd een verhoogde vrije fractie diazepam gevonden in vergelijking met 10 gezonde personen (gem leeftijd 53+/- 5 jaar).	"A change of this order could lead to an overdosing of the drugs if unnoticed and has to be taken into account when the dosing of drugs is base on serum total drug concentration."
ref. 3 Kangas L ea. The protein binding of diazepam and N-demethyldiazepam in patients with poor renal function. Clin Nephrol 1976;5:114-8.	2	6 gezonde personen vertoonden een gemiddelde eiwitbinding van 98.4+/-0.6% voor diazepam en 98.3+/-0.4% voor N-demethyldiazepam na een 1-malige orale dosis. 16 ernstig zieke patiënten gaven respectievelijk de volgende waarden: 92.0+/-7.7% en 94.5+/-2.8%. De patiënten (in totaal 28, met serumcreatinine 124-1989, gemiddeld 738 µmol/l) hadden meer vrij diazepam en N-demethyldiazepam in hun plasma.	
ref. 4 Grossman SH ea. Diazepam and lidocaine plasma protein binding in renal disease Clin Pharmacol Ther 1982;31:350-7	2	35 patiënten met nierinsufficiëntie (waarvan 12 met Clcr <10 ml/min, 8 dialysepatiënten en 11 met transplantaten) vertoonden in vergelijking met gezonde personen verminderde plasma-eiwit binding. In sommige gevallen was de albumineconcentratie gelijk, maar de binding toch minder. Er zijn dus ook andere factoren die de binding aan plasma-eiwitten beïnvloeden	
ref. 5 Registratiedossier (deel IB) Valium 20-10-1997.	1	Bij nierinsufficiëntie is de halfwaardetijd van diazepam gelijk.	Normale dosering volwassenen: 5-20 mg/dag Bij bejaarden en patiënten met lever- en/of nierfunctiestoornis: 2 mg 2 maal daags. In begin regelmatig controleren om overdosering als gevolg van cumulatie te voorkomen.

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

Opmerkingen:Clcr < 10 ml/min:

- Ochs HR ea. Diazepam kinetics in patients with renal insufficiency or hyperthyroidism. Br J Clin Pharmac 1981;12:829-32. Bij 8 dialysepatiënten werd na 1-malige intraveneuze toediening diazepam een kortere $t_{1/2}$ gevonden en een hogere totale klaring in vergelijking met 15 gezonde personen. Dit kan verklaard worden door de verminderde eiwitbinding (7% vrij bij patiënten en 1.4% bij controles).

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Nee	-	11 mei 2004
Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 11-5-2004: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van diazepam niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen. Uit een aantal studies blijkt dat bij verminderde nierfunctie de plasma-eiwitbinding van zowel diazepam als de actieve metaboliet N-demethyldiazepam is verminderd. In deze studies zijn geen andere farmacokinetische parameters onderzocht. Er zijn verder geen aanwijzingen dat het effect van diazepam bij verminderde nierfunctie verandert. Literatuur: - Viani A ea. The effect of ageing on plasma albumin and plasma protein binding of diazepam, salicylic acid and digitoxin in healthy subjects and patients with renal impairment. Br J Clin Pharmac 1992;33:299-304. - Tiula E ea. Serum protein binding of phenytoin, diazepam and propranolol in age-related decrease in renal function. Annals of Clinical Research 1987;19:163-9. - Kangas L ea. The protein binding of diazepam and N-demethyldiazepam in patients with poor renal function. Clin Nephrol 1976;5:114-8. - Grossman SH ea. Diazepam and lidocaine plasma protein binding in renal disease. Clin Pharmacol Ther 1982;31:350-7. - Registratiedossier (deel IB) Valium.			