

Nierfunctie: oxazepam

1527

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Busch U ea. Pharmacokinetics of oxazepam following multiple administration in volunteers and patients with chronic renal disease. Arzneim-Forsch/Drug Res 1981;31(II):1507-11.	3	8 patiënten met Clcr 4-69 ml/min/1,73 m ² en 5 gezonde vrijwilligers kregen 1dd 10 mg oxazepam oraal gedurende 5 dagen. Bij verminderde nierfunctie was de oxazepamspiegel de helft van die bij de gezonde vrijwilligers, was de spiegel van de metabolieten veel hoger (correlatie met Clcr) en was niet-eiwitgebonden oxazepam in plasma 2x hoger.	"As a consequence, the lower plasma level of oxazepam in patients will be compensated for so that the pharmacological activity in patients and volunteers due to free oxazepam in the water is nearly the same. Therefore a new dosis regimen for treatment with oxazepam in patients with renal failure is not necessary."
ref. 2 Odar-Celerlöf I ea. Oxazepam disposition in uremic patients. Acta Pharmacologica et toxicologic 1977;40(suppl 1):52-62.	2	13 patiënten met verschillende mate van nierfunctiestoornissen (waarvan 1 dialysepatiënt). 10 patiënten kregen 1-malig 0.2 mg/kg oxazepam oraal, 3 patiënten kregen 15 mg/dag gedurende 2-4 weken. Vergelijkingen werden gedaan met waarden gevonden voor vrijwilligers in een andere studie. t _{1/2} oxazepam was langer bij de patiënten na een 1-malige dosis en de klaring van het conjugaat was significant gecorreleerd met Clcr. Bij herhaalde toediening waren de plasmaconcentraties van oxazepam vergelijkbaar met die van gezonde personen. De plasmaconcentraties van het conjugaat waren echter 14-60 maal hoger dan die van oxazepam terwijl die normaal ongeveer even hoog zijn.	"In some patients with advanced uremia the faecal excretion was quantitatively important for the elimination of the drug and sometimes exceeded the renal excretion."
ref. 3 Murray TG ea. Renal disease, age and oxazepam kinetics. Clin Pharmacol Ther 1981;30:805-9.	3	13 personen met normale nierfunctie, 4 patiënten met matig tot ernstig verminderde nierfunctie (gem Clcr 13+/-2 ml/uur/kg) en 8 dialysepatiënten kregen eenmalig 30 mg oxazepam oraal. Bij de patiënten nam t _{1/2} toe (dialyse 33+/-3 uur, zonder dialyse 25+/-4 uur en gezond 10+/-1 uur), evenals de ongebonden fractie (dialyse 6,2+/-0,9%, zonder dialyse 7,0+/-1,0% en gezond 3,2+/-0,3%). De maximale concentratie oxazepam, het verdeelingsvolume en de klaring waren vergelijkbaar in de 3 groepen.	"since unbound oxazepam disposition kinetics are not altered, no dosage adjustment for patients is necessary." "dialysis would not be expected to reduce oxazepam concentration in plasma in patients on chronic hemodialysis."

ref. 4 Greenblatt DJ ea. Multiple-dose kinetics and dialyzability of oxazepam in renal insufficiency. Nephron 1983;34:234-8.	3	7 patiënten met verminderde nierfunctie (waarvan 4 dialysepatiënten en 3 met Clcr <20 ml/min) en 6 gezonde personen kregen 15 mg oxazepam oraal gedurende 7 dagen. In vergelijking met de gezonde personen was de concentratie van de inactieve glucuronide metaboliet groter en de totale klaring lager bij de patiënten zonder dialyse (2337+/-896 ng/ml vs 372+/-33 ng/ml en 0,16+/-0,04 ml/min/kg vs 0,89+/-0,04 ml/min/kg respectievelijk). Oxazepam en het glucuronide werden nauwelijks verwijderd bij dialyse.	"Renal insufficiency does not alter the clearance or the mean steady-state plasma concentration of pharmacologically active, unbound oxazepam." "based on pharmacokinetic considerations only, alterations of oxazepam dosage are not necessary in patients with renal insufficiency, whether or not they are on maintenance hemodialysis."
--	---	--	--

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

Opmerkingen:

- Registratiedossier (deel IB) Seresta 11-9-1990: zoals voor alle benzodiazepinen kan de farmacokinetiek veranderen bij gestoorde nierfunctie. Ouderen en patiënten met lever- en nierfunctiestoornissen bij voorkeur behandelen met benzodiazepinen met korte tot middellange eliminatiehalfwaardetijd en met lagere dosering. Oxazepam bij deze patiëntengroep: halve dosering.

Clcr < 10 ml/min:

- Ochs HR ea. Disposition of oxazepam in patients on maintenance hemodialysis. Klin Wochenschr 1984;62:765-7. 7 Dialysepatiënten en 7 gezonde personen kregen 1-malig 30 mg oxazepam oraal. Piek serumconcentraties waren significant hoger en ontstonden eerder bij de gezonde personen. Bij de dialysepatiënten was t_{1/2} oxazepam verlengd (21,9 uur vs 8,1 uur) en was de ongebonden fractie groter (10,3% vs 4,3%).

	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 oxazepam niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Per patiënt gebruik afwegen en dosering bepalen. Hoewel bij verminderde nierfunctie een aantal kinetische parameters wijzigt, is de kinetiek van het farmacologisch actieve ongebonden oxazepam vergelijkbaar met die van personen met een normale nierfunctie. Literatuur: – Busch U ea. Pharmacokinetics of oxazepam following multiple administration in volunteers and patients with chronic renal disease. Arzneim.-Forsch./Drug Res 1981;31(II):1507-11. – Odar-Celerlöf I ea. Oxazepam disposition in uremic patients. Acta Pharmacologica et toxicologic. 1977;40(suppl 1):52-62. – Murray TG ea. Renal disease, age and oxazepam kinetics. Clin Pharmacol Ther 1981;30:805-9. – Greenblatt DJ ea. Multiple-dose kinetics and dialyzability of oxazepam in renal insufficiency. Nephron 1983;34:234-8.
----------------	--