

# Nierfunctie: minoxidil

1644

Clcr = creatinineklaring, Vd = verdelingsvolume, Scr = serumcreatinine

| Bron                                                                                                                                                                     | Bewijs | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ref. 1</b><br>Halstenson CE ea.<br>Disposition of minoxidil in patients with various degrees of renal function. J Clin Pharmacol 1989;29:798-802.                     | 3      | Toename AUC en + t <sub>1/2</sub> en afname renale Cl en niet-renale Cl bij patiënten met Clcr 50-80 ml/min (n=6), Clcr 30-49 (n=5), en Clcr < 30 (n=7) in vergelijking met gezonde personen Clcr > 80 ml/min (n=6) na éénmalig 5 mg minoxidil oraal. Geen significant verschil C <sub>max</sub> en t <sub>max</sub> .<br>AUC (ng.h/ml): van 56.4 naar 67.3 resp. 91.5 resp. 179<br>t <sub>1/2</sub> (h): van 1.38 naar 1.99 resp. 2.42 resp. 8.87<br>Niet-renale Cl (l/h): van 73.4 naar 64.8 resp. 53.4 resp. 39.7<br>Renale Cl (l/h): van 18.8 naar 11.4 resp. 4.8 resp. 1.9         | Patiënten gebruikten tijdens onderzoek ook andere antihypertensiva.<br><br>'In patients with renal insufficiency minoxidil therapy should be initiated with smaller doses or a longer dosing interval than in subjects with normal renal function.' |
| <b>ref. 2</b><br>Lowenthal DT ea. Long-term clinical effects, bioavailability and kinetics of minoxidil in relation to renal function. J Clin Pharmacol 1978;18:500-508. | 3      | Geen significant verschil in t <sub>1/2</sub> , AUC en Vd na acute versus chronische toediening minoxidil bij 26 patiënten met nierfunctiestoornissen (n=6 met dialyse, n=3 met Scr >10 mg/dl (berekende Clcr ≈ <6 ml/min/1.73m <sup>2</sup> met Jellife), n=11 met Scr 1.5-4.6 (berekende Clcr ≈ 13-39) en n=6 met Scr <1.5 (berekende Clcr ≈ >39)). Startdoserings minoxidil 1 dd 5-10 mg oraal, op geleide effect verhoogd tot 27-30 mg/dag. t <sub>1/2</sub> na chronische toediening 2.84 uur. Geen cumulatie minoxidil na chronische toediening, wel van glucuronide metabooliet. | Patiënten gebruikten tevens andere medicatie.<br><br>'The kinetics in chronic renal insufficiency do not differ from those in subjects with normal renal function.'                                                                                 |

|             |  |
|-------------|--|
| Risicogroep |  |
|-------------|--|

## Opmerkingen:

- Registratiedossier (deel IB) Lonnoten tabletten 30-10-2003. Voor patiënten met nierinsufficiëntie of die gedialyseerd worden, kunnen lagere doses minoxidil vereist zijn. Bij ongeveer 3-5% van alle behandelde patiënten werden pericardiale effusie en bij gelegenheid harttamponade vastgesteld. Dit probleem komt o.a. vooral voor bij chronische dialyse patiënten.

## Bijwerkingen

- Zarate A ea. Pericardial effusie associated with minoxidil therapy in dialysed patients. Int J Artif Organs 1980;3:15-7. Significante toename van ontwikkeling pericardiale effusie bij 16 hemodialysepatiënten behandeld met minoxidil oraal (start 2.5 mg/dag, ophogen op geleide bloeddruk tot max. 40 mg/dag) in vergelijking met 125 hemodialysepatiënten zonder minoxidil uit eerdere studie. % ontwikkeling pericardiale effusie: 81% (minoxidil) versus 23% (geen minoxidil). Minoxidil patiënten gebruikten tevens propranolol. Advies auteurs: bij patiënten met nierinsufficiëntie bij gebruik minoxidil altijd controle met echocardiografie. Bij optreden pericardiale effusie niet standaard gebruik minoxidil staken; effusies kunnen weer verdwijnen. Bij ernstige of verergerende pericardiale effusie therapie staken.
- Krehlik JM ea. Minoxidil-associated pericarditis and fatal cardiac tamponade. West J Med 1985;143:527-9. Ontwikkeling fatale pericardiale effusie bij patiënt met Scr 2.5-3.5 mg/dl (geen dialyse; overeenkomstige Clcr 17-23 ml/min, berekend met Jelliffe II) na gebruik 2dd 10 mg minoxidil.
- Reichgot MJ. Minoxidil and pericardial effusion: an idiosyncratic reaction. Ontwikkeling pericardiale aandoeningen bij 10 van 37 patiënten na gebruik minoxidil (gem. 28 mg/dag). In 5 gevallen kon relatie met minoxidil worden aangetoond. Bij groep met pericardiale aandoeningen had geen van patiënten Scr < 2.5 mg/dl (Clcr > ≈30 ml/min, berekend met Jelliffe II), bij groep zonder pericardiale aandoeningen had 40.7% Scr < 2.5 mg/dl. Geen verschil in % dialyse patiënten tussen beide groepen. Auteurs concluderen geen

duidelijke relatie te zien tussen verminderde nierfunctie / dialyse en risico op pericardiale effusie bij behandeling met minoxidil.

|                         | <b>Wijziging kinetiek</b> | <b>Actie</b> | <b>Clcr grens</b> | <b>Datum</b>    |
|-------------------------|---------------------------|--------------|-------------------|-----------------|
| Beslissing projectgroep | Ja                        | Nee          | -                 | 25 oktober 2005 |

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Raadpleegtekst | <p>Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 25-10-2005: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van minoxidil niet nodig.<br/>Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven.</p> <p>Bij verminderde nierfunctie nemen halfwaardetijd en AUC van minoxidil toe.<br/>Minoxidil wordt echter gedoseerd op geleide van effect en bijwerkingen; dit is bij een verminderde nierfunctie niet anders.</p> <p>Literatuur:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Halstenson CE ea. Disposition of minoxidil in patients with various degrees of renal function. J Clin Pharmacol 1989;29:798-802</li><li>- Lowenthal DT ea. Long-term clinical effects, bioavailability and kinetics of minoxidil in relation to renal function. J Clin Pharmacol 1978;18:500-508.</li></ul> |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|