

Nierfunctie: rifabutine

1645

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref.1 Narang PK. Clinical pharmacology of rifabutin: a new antimycobacterial. Rev Contemp Pharmacother 1995;6:129-51 (review; informatie uit: Duchene P. Pharmacokinetic study of rifabutin in patients with various degrees of renal insufficiency. Internal report LM 427/621i. Milan: Farmitalia Carlo Erba. Milan 1990)	0	Weinig verschil Cmax, AUC en t½ tussen patiënten met een verminderde nierfunctie (Clcr 60-90 ml/min, Clcr 30-59 en Clcr 8-29; aantallen niet gegeven) en gezonde personen (uit een andere studie) na éénmalig 300 mg rifabutine oraal. AUC (ng.h/ml): van 6191 in studie met gezonde vrijwilligers naar 3710 bij milde, 5236 bij matige en 6328 bij ernstig verminderde nierfunctie. t½ (h): van 45 in studie met gezonde vrijwilligers naar 11, 26 en 23.	'As renal excretion is a minor pathway for elimination of the active moieties, the drug (tissue) exposure in patients with renal insufficiency is not expected to be compromised.' <i>Gezonde personen kregen '450 mg dose normalised to 300 mg rifabutine.' Niet bekend of waarden gezonde personen van dosis 450 mg zijn, of zijn aangepast naar 300 mg.</i>

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

Opmerkingen:

- Registratiedossier (deel IB) Mycobutin 30-10-2003. Lichte tot matige nierfunctiestoornissen vereisen geen aanpassing van de dosis. Ernstige nierinsufficiëntie (Clcr < 30 ml/min) vereist een vermindering van de dosis met 50%.
Aanvullende informatie fabrikant 21-07-2006: advies dateert van moment van registratie en wordt gedomineerd door voorzichtigheid naar aanleiding van enkele signalen uit klinisch onderzoek.

Clcr < 10 ml/min

- Bassilios N, ea. Pharmacokinetics and dosage adjustments of rifabutin in a haemodialysis patient. Nephrol Dial Transplant 2002;17:531-2. Cmax, t½, AUC en Cl bij patiënt met hemodialyse vergelijkbaar met gezonde personen (waarden uit literatuur, dosering 300 mg/dag) na toediening van 150 mg rifabutine. Waarden bepaald in dialysevrij interval. Bij vergelijking waarden met gezonde personen rekening gehouden met verschil in dosering. Patiënt gebruikte tevens isoniazide en pyrazinamide. 'We suggest that rifabutin can be administered at a normal 300 mg/day dosage schedule in patients with ESRD.'

Kinetiek

- Narang PK. Clinical pharmacology of rifabutin: a new antimycobacterial. Rev Contemp Pharmacother 1995;6:129-51. Metaboliet 25-O-desacetyl rifabutine is even actief als rifabutine. Deze metaboliet wordt voor 1.9% met de urine uitgescheiden. De 31-OH-rifabutine metaboliet is veel minder actief.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Nee	Nee	--	26 september 2006

Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 26-09-2006: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van rifabutine niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. De AUC en halfwaardetijd van rifabutine verschillen niet in significante mate tussen gezonde personen en patienten met een verminderde nierfunctie. Er zijn geen studies gedaan naar de farmacokinetiek van de actieve 25-O-desacetylmetaboliet bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Deze metaboliet wordt echter maar voor een zeer klein gedeelte met de urine uitgescheiden. Literatuur: - Narang PK. Clinical pharmacology of rifabutin: a new antimycobacterial. Rev Contemp Pharmacother 1995;6:129-51.
----------------	---