

Nierfunctie: kinine

1656

Clcr = creatinineklaring, Css = steady state concentratie, Scr = serumcreatinine

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Sukontason K ea. Plasma quinine concentrations in falciparum malaria with acute renal failure. Trop Med Int Health 1996;1:236-42	2	Plasmaconcentraties kinine 10-30% hoger bij 10 malariapatiënten met acuut nierfalen (Scr 3.1-6 mg/dl) in vergelijking met 22 malariapatiënten zonder nierfalen na toediening kinine i.v. (oplaad 2 g/ml, daarna 10 mg/ml elke 8 uur gedurende 7 dagen). Bij 7 patiënten met nierfalen hemodialyse uitgevoerd. Geen kinine in dialysaat detecteerbaar. Bij 7 patiënten QTc verlenging (>25%), waaronder 2 met nierfalen. Verlenging QTc trad op na 3-5 dagen therapie.	Scr 3.1-6 mg/dl = 14-26 ml/min/1.73m ² (schatting volgens Jelliffe II). 'Dosage adjustment of quinine during haemodialysis is unnecessary. Dose reduction is not necessary in severely ill patients, with or without acute renal failure. ECG monitoring during infusion of quinine is suggested, particularly in persistent acute renal failure patients.'
ref. 2 Newton P ea. Pharmacokinetics of quinine and 3-hydroxyquinine in severe falciparum malaria with acute renal failure. Trans R Soc Trop Med Hyg 1999;93:69-72.	2	Cumulatie 3-hydroxykinine (3OH-k) in 5 patiënten met malaria en acuut nierfalen (Scr 167-769 µmol/l) na kinine i.v. (oplaad 2 mg/ml, daarna 10 mg/ml eerste 2 dagen elke 8 uur daarna elke 12 uur). Plasmaconcentratie 3OH-k steeg tot 45% (range: 19-45%) van die van kinine. Css (mg/l): kinine (k) 14; 3-hydroxykinine (3OH-k) 3.4. Cl (ml/kg/min): k 0.83; 3OH-k 3.40 t _{1/2} (h): 3OH-k 21.0 AUC (mg/l.h): k 2678; 3OH-k 392 (alle mediane waarden)	Scr 167-769 µmol/l = Clcr 11-50 ml/min (schatting volgens Jelliffe II). 'Although 3OH-quinine contributes relatively little to antimalarial activity or toxicity in the acute phase of the disease because of impaired liver function, in those patients who develop acute renal failure and whose liver function recovers faster than renal function there is steady accumulation of the more polar metabolite. Where possible 3OH-quinine should be measured in addition to quinine in patients with acute renal failure particularly if toxicity is suspected.'

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

Opmerkingen:

- Registratiedossier (deel IB) Chinini sulfas tabletten Dagra Pharma 18-11-1999. Aangezien kinine wordt uitgescheiden als metabolieten met de urine, is het verstandig bij patiënten met een verminderde nierfunctie de kininespiegels in het bloed te controleren. Bij ernstige nierfunctiestoornissen dient verlaging van de dosering te worden overwogen. Aanvullende informatie fabrikant: advies is gebaseerd op feit dat farmacokinetiek wijzigt bij patiënten met verminderde nierfunctie, verwijzen naar artikel Rimchala ea (zie bij Clcr < 10 ml/min). Er is geen informatie voorhanden over hoever de dosering verlaagd moet worden. De metaboliet 3-hydroxykinine draagt waarschijnlijk ook bij aan de bijwerkingen.

Clcr < 10 ml/min:

- Rimchala P ea. Pharmacokinetics of quinine in patients with chronic renal failure. Eur J Clin Pharmacol 1996;49:497-501. Toename t_{1/2}, AUC en Cmax en afname Cl bij 6 patiënten met Scr 7.9-11.3 mg/dl (*Clcr ≈ 7-10 ml/min berekend met Cockcroft Gault*) in vergelijking met 6 gezonde personen na éénmalig 600 mg kininesulfaat oraal. Geen correlatie tussen Scr en totale Cl kinine. t_{1/2} (h): van 9.7 naar 26; AUC (µg/min.ml): van 61.8 naar 181.5; Cmax (µg/ml): van 3.45 naar 6.17; Cl/F (ml/min.kg): van 2.84 naar 0.94. Afgenomen Cl waarschijnlijk tevens te wijten aan gewijzigde biologische beschikbaarheid en verandering metabolisme lever bij patiënten. 'The dosage regimen of quinine in renal failure may not need to be modified as the risk of death from malaria disease would be high due to inadequate treatment. However, special attention and careful ECG monitoring should be given during the course of treatment.'

- Roy L ea. Quinine pharmacokinetics in chronic haemodialysis patients. Br J Clin Pharmacol 2002;54:604-9. Toename Cmax en afname Cl en vrije fractie kinine bij 8 patiënten met hemodialyse in vergelijking met 8 gezonde personen na éénmalig 300 mg kininesulfaat oraal. Geen verandering $t_{1/2}$. Cmax ($\mu\text{g/ml}$): van 2.6 naar 1.4; vrije fractie: van 0.063 naar 0.024; AUC vrije fractie (geen eenheid gegeven): van 2.11 naar 1.40; Cloraal (ml/min/kg): van 2.51 naar 1.41. 6.4% kinine geklaard door dialyseapparaat. Farmacokinetische parameters bepaald in interdialyse periode. Hemodialysepatiënten ouder dan controlegroep. 'Our data show that patients with severe chronic renal failure may have a lower free concentration of quinine; further studies are needed to confirm that patients who do not experience an improvement in the severity or frequency of muscular cramps may benefit from a larger dose.'

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Nee	-	21 november 2006

Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 21-11-2006: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van kinine niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Bij verminderde nierfunctie stijgt de plasmaconcentratie van kinine en van de metaboliet 3-hydroxy-kinine. Kinine wordt bij behandeling van malaria echter altijd gedoseerd op geleide van effect en bijwerkingen. Dit is bij een verminderde nierfunctie niet anders. Bij beenspierkrampen wordt een dusdanig lage dosering gebruikt dat geen problemen zijn te verwachten bij een verminderde nierfunctie. Literatuur: – Sukontason K ea. Plasma quinine concentrations in falciparum malaria with acute renal failure. Trop Med Int Health 1996;1:236-42. – Newton P ea. Pharmacokinetics of quinine and 3-hydroxyquinine in severe falciparum malaria with acute renal failure. Trans R Soc Trop Med Hyg 1999;93:69-72.
----------------	--