

Nierfunctie: vardenafil

1672

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Klotz T ea. Effect of renal impairment on the single-dose pharmacokinetics of vardenafil 20 mg, a selective PDE5 inhibitor, for the treatment of erectile dysfunction. Bayer AG Pharma Research Centre, data on file 200207585.	0	Geen significant verschil AUC, $t_{1/2}$, Cmax en Cl renaal tussen 32 mannen met Clcr > 80 ml/min (n=8), Clcr 50-80 (n=8), Clcr 30-50 (n=8) en Clcr < 30 zonder dialyse (n=8) na 1-malig 20 mg vardenafil. Toename AUC metaboliet M1 met 21.4% (Clcr 50-80) resp. 67.1% (Clcr 30-50) resp. 73.2% (Clcr<30) vergeleken met gezonde personen (Clcr > 80).	'Since M1 exposure is only approximately 26% of that of the parent drug, and its contribution to PDE5 inhibitory activity is less than 1/10 of vardenafil, the effects are considered clinically negligible.' 'Based on these data it is unlikely that men with renal impairment would require dose adjustment with vardenafil.'
ref. 2 Klotz T ea. Effect of renal impairment on the single-dose pharmacokinetics of vardenafil 20 mg, a selective PDE5 inhibitor, for the treatment of erectile dysfunction. Data on file Bayer Healthcare.	0	Geen grote verschillen AUC, $t_{1/2}$, Cmax en Cl renaal tussen 32 patiënten (8 met normale nierfunctie, 8 met mild verminderde nierfunctie, 8 met matig verminderde nierfunctie, 8 met ernstig verminderde nierfunctie) na 1-malig 20 mg vardenafil.	'In this study, vardenafil pharmacokinetics were largely unaffected by renal impairment, suggesting that dose alterations are not necessary in these renally impaired patients not on dialysis.' <i>Waarschijnlijk gedeeltelijk dezelfde patiënten als bij ref. 2, maar waarden en gem. leeftijd verschillen wel.</i>
ref. 3 Registratiedossier (SPC) Levitra 6-3-2003.	0	Bij vrijwilligers met Clcr 30-80 ml/min was farmacokinetisch gedrag vergelijkbaar met controlegroep met normale nierfunctie. Bij vrijwilligers met Clcr < 30 ml/min was AUC met 21% verhoogd en Cmax met 23% verlaagd, echter geen statistisch significante correlatie tussen Clcr en AUC+ Cmax.	Een aanpassing van de dosis is niet nodig bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Bij patiënten met Clcr < 30 ml/min dient een startdosering van 5 mg te worden overwogen. Op basis van werkzaamheid en verdraagzaamheid kan de dosis worden verhoogd tot 10-20 mg. Geen aanvullende informatie in Scientific discussion. <i>Aanvullende informatie fabrikant: Metaboliet M1 veroorzaakt geen specifieke bijwerkingen, de bijwerkingen zijn naar verwachting dezelfde als bij vardenafil</i>

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

Opmerkingen:

-

	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 vardenafil niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Er is beperkt onderzoek uitgevoerd naar gebruik van vardenafil door patiënten met een verminderde nierfunctie. In een studie bleek na 1-malig 20 mg oraal de kinetiek van vardenafil niet te verschillen tussen mannen met normale nierfunctie en met verminderde nierfunctie. De uitscheiding van de actieve metaboliet M1 is vertraagd bij verminderde nierfunctie, maar deze metaboliet heeft slechts een kleine bijdrage aan de werkzaamheid en wordt in geringe mate via de nieren uitgescheiden. Literatuur: - Klotz T ea. Effect of renal Impairment on the single-dose pharmacokinetics of vardenafil 20 mg, a selective PDE5 inhibitor, for the treatment of erectile dysfunction. Bayer AG Pharma Research Centre, data on file 200207585. - Klotz T ea. Effect of renal impairment on the single-dose pharmacokinetics of vardenafil 20 gm, a selective PDE5 inhibitor, for the treatment of erectile dysfunction. Data on file Bayer Healthcare. - Registratiedossier (SPC) Levitra.
----------------	---