

Nierfunctie: fosinopril

1717

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid, ke = eliminatiesnelheidsconstante, Scr = serumcreatinine

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Hui KK ea. Pharmacokinetics of fosinopril in patients with various degrees of renal function. Clin Pharmacol Ther 1991;49:457-67. En daarbij: Shahinfar S ea. Pharmacokinetics of fosinopril [letter] En Hui KK ea. Reply [letter] Clin Pharm & Ther 1992;52:569.	3	Toename AUC en $t_{1/2}$ en afname klaring (Cl) fosinoprilat AUC (ng.hr/ml) van 4971 ± 547 bij normale nierfunctie (n=5) naar 9329 ± 1547 bij Clcr 59.6 ± 3.2 ml/min/ $1.73m^2$ (n=4), 9563 ± 883 bij Clcr 31.8 ± 20 ml/min/ $1.73m^2$ (n=5) en 8051 ± 1504 bij Clcr 16.3 ± 2.1 ml/min/ $1.73m^2$ (n=4). $t_{1/2}$ (h) van 12.4 ± 1.7 naar 14.0 ± 1.3 resp. 14.1 ± 2.8 resp. 16.9 ± 4.9 . Cl (ml/min) van 26.5 ± 3.08 naar 14.6 ± 1.7 resp. 13.7 ± 1.4 , resp. 18.2 ± 3.8 . Onderzoek is uitgevoerd na zowel 1-malig 7.5 mg intraveneus en 1-malig 10 mg oraal.	“the dual route of elimination for fosinoprilat, the active diacid of fosinopril is unique among available and investigational ACE inhibitors. With increasing renal impairment, a compensatory shift to hepatic elimination maintains the total body clearance of fosinoprilat.”
ref. 2 Greenbaum R ea. Comparison of the pharmacokinetics of fosinoprilat with enalaprilat and lisinopril in patients with congestive heart failure and chronic renal insufficiency. Br J Clin Pharmacol 2000;49:23-31.	2	Fosinoprilat cumuleert na fosinopril 10 mg oraal gedurende 10 dagen. AUC fosinoprilat op dag 1: 2099 ng/ml·h, op dag 10: 2956 ng/ml·h bij 12 personen met Clcr 8.8-30.0 ml/min (mediaan 21.2) AUC fosinoprilat op dag 1: 1676 ng/ml·h, op dag 10: 2173 ng/ml·h bij 16 personen met Clcr 2.0-25.0 ml/min (mediaan 11.7)	
ref. 3 Registratiedossier (deel IB) Newace 30-7-1996.	1	Totale klaring fosinoprilat in patiënten met verminderde nierfunctie is ongeveer 50% trager dan in patiënten met normale nierfunctie. Omdat hepatobiliaire uitscheiding gedeeltelijk compenseert voor verminderde uitscheiding via de nieren, is totale klaring fosinoprilat niet noemenswaardig anders bij patiënten met milde tot ernstige nierinsufficiëntie (Clcr 10 tot 80 ml/min/ $1.73m^2$) t.o.v. terminale nierinsufficiëntie (Clcr < 10 ml/min/ $1.73m^2$).	Als aanvangsdosering wordt 10 mg per dag aanbevolen. Fosinoprilat is slecht dialyseerbaar. De klaring van fosinoprilat door hemodialyse en peritoneaaldialyse was gemiddeld 2% resp. 7% van de ureumklaring.
ref. 4 O'Grady P ea. Fosinopril/hydrochlorothiazide: single dose and steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics. Br J Clin Pharmacol 1999;48:375-81.	3	AUC neemt niet significant toe bij de personen met een verminderde nierfunctie(13 personen met Clcr $26.9-75.6$ ml/min/ $1.73m^2$) zowel na 1-malig 20 mg oraal als na 20 mg per dag gedurende 5 dagen in vergelijking met 13 personen met een normale nierfunctie. Hetzelfde geldt voor de parameters Cmax en tmax.	

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

Opmerkingen:Clcr < 10 ml/min:

- Gehr TWB ea. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of fosinopril in haemodialysis patients. Eur J Clin Pharmacol 1993;45:431-6. Farmacokinetische variabelen die gevonden worden bij 6 dialysepatiënten na 1-malig 10 mg fosinopril oraal en 1-malig 7.5 mg fosinoprilaat intraveneus zijn vergelijkbaar met waarden gevonden bij personen met een matig tot ernstig verminderde nierfunctie in andere studies.
- Gehr TWB ea. Fosinopril pharmacokinetics and pharmacodynamics in chronic ambulatory peritoneal dialysis patients. Eur J Clin Pharmacol 1991;41:165-9. De farmacokinetische parameters van fosinoprilaat na 1-malig 10 mg fosinopril oraal bij 5 CAPD patiënten komen overeen met resultaten verkregen bij hemodialysepatiënten in andere studies. 1 andere patiënt heeft ook een leverfunctiestoornis en vertoont afwijkende waarden.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Nee	-	25 oktober 2005