

Nierfunctie: candesartan

1735

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Buter H ea. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of candesartan cilexetil in patients with normal to severely impaired renal function. Eur J Clin Pharmacol 1999;54:953-8.	4	Toename $t_{1/2}$ en AUC ₀₋₂₄ na 1-malig 8 mg oraal en na 5 dagen 8 mg 1x per dag. $t_{1/2}$ (h) van 6.7-7 bij GFR 76-126 ml/min/1.73 m ² (n=8) naar 8.0-10 bij GFR 35-66 ml/min/1.73 m ² (n=7) en 12-15.7 bij GFR 19-32 ml/min/1.73 m ² (n=8). AUC ₀₋₂₄ (ng/h·ml) van 392-509 naar resp. 825-1008, resp. 786-1152. De klaring lijkt niet te veranderen bij meermalige doseringen: AUC ₀₋₂₄ na 5 dagen is vergelijkbaar met AUC _{0-∞} na 1-malige toediening. Er vindt geen cumulatie plaats bij herhaalde dosering.	"Regarding renal patients, a previous study found accumulation of candesartan after treatment for 5 days with candesartan cilexetil 12 mg in patients with severe renal function impairment. In the present study multiple dosing of 8 mg did not result in accumulation in patients with severe renal function impairment, although there was considerable interindividual variability in $t_{1/2}$. Taking this variability into account, 8 mg appears to be a suitable dose in this group of patients."
ref. 2 Registratiedossier (deel IB) Atacand 17-1-2005.	0	Bij patiënten met een milde tot matige nierinsufficiëntie was, vergeleken met patiënten met een normale nierfunctie, na herhaald toedienen C _{max} en AUC van candesartan verhoogd met respectievelijk 50 en 70%, echter de eliminatiehalfwaardetijd veranderde niet. De overeenkomstige veranderingen bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis waren respectievelijk ongeveer 50 en 110%. De eliminatiehalfwaardetijd van candesartan was bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis ongeveer verdubbeld. De AUC van candesartan bij hemodialyse patiënten was overeenkomstig bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis.	Bij hypertensie: bij patiënten met nierinsufficiëntie, inclusief patiënten die hemodialyse ondergaan, is de aanvangsdosis 4 mg. (normaal: 8 mg) De dosis dient getitreerd te worden al naar gelang het effect. Er is beperkte ervaring bij patiënten met Clcr < 15 ml/min. Bij hartfalen: de aanvangsdosering bij hartfalen hoeft niet aangepast te worden en is 1 maal daags 4 mg. Zoals bij andere middelen die het renine-angiotensine-aldosteron-systeem remmen, kunnen veranderingen in de nierfunctie verwacht worden bij daarvoor gevoelige patiënten die behandeld worden met Atacand. Bij hypertensie en nierfunctiestoornissen: serumkalium en serumcreatinine regelmatig controleren. Bij hartfalen en verminderde nierfunctie: periodiek nierfunctie beoordelen en tijdens dosistitratie controle serum creatinine en kalium aanbevelen.

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

Opmerkingen:

- Wiersma T. NHG-Standaard CVRM: bijstelling op enkele punten nog in 2006 aanstaande. Huisarts Wet 2006;49(6):312. Bepaling van creatinine en kalium is geïndiceerd bij iedereen die in aanmerking komt voor behandeling met een antihypertensivum.

Clcr < 10 ml/min:

- Pfister M ea. Pharmacokinetics and haemodynamics of candesartan cilexetil in hypertensive patients on regular haemodialysis. Br J Clin Pharmacol 1999; 47:645-651. Hemodialyse beïnvloedt eliminatiekinetiek van candesartan niet in studie met 8 mg candesartan cilexetil 1x per dag gedurende 5 dagen bij 8 hemodialysepatiënten. Er is aanzienlijke inter- en intraindividuele variabiliteit.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	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 candesartan niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Bij verminderde nierfunctie is een toename van de AUC van candesartan waargenomen. Na gebruik van 8 mg per dag gedurende 5 dagen trad echter geen cumulatie op. Candesartan wordt gedoseerd op geleide van effect en bijwerkingen. Dit is bij een verminderde nierfunctie niet anders. Overige opmerkingen: Door remming van het RAAS is enige achteruitgang van de nierfunctie mogelijk. Anderzijds hebben AT-2-antagonisten een gunstig effect op de nierfunctie door vermindering van proteïnurie en toename van de urinaire nitraat/nitriet uitscheiding. Literatuur: - Buter H ea. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of candesartan cilexetil in patients with normal to severely impaired renal function. Eur J Clin Pharmacol 1999;54:953-8. - Registratiedossier (deel IB) Atacand.			