

Nierfunctie: simvastatine

1765

Clcr = creatinineklaring, Cl = klaring, Clrenaal = renale klaring, Vd = verdelingsvolume

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
-			
Risicogroep			

Opmerkingen:

- Registratiedossier (deel IB) Zocor 15-12-2002: in een onderzoek bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (Clcr < 30 ml/min) waren de plasmaconcentraties van totale remmers na een enkele dosis van *een verwante HMG-CoA-reductaseremmer* ong. 2x hoger dan die bij gezonde vrijwilligers. Doordat simvastatine niet in belangrijke mate door de nieren wordt uitgescheiden, zal aanpassing van de dosering bij patiënten met matige nierinsufficiëntie niet nodig zijn. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) dienen doseringen boven 10 mg per dag zorgvuldig te worden overwogen en indien noodzakelijk geacht voorzichtig ingevoerd te worden.

Werking/bijwerkingen:

- Harris DCH, Simons LA, Mitchell P et al. Management of non-nephrotic hyperlipidaemia of chronic renal failure with simvastatin. Med J Australia 1991;155(8):173. Pilot studie met 9 personen met hyperlipidemisch, niet-nefrotisch, chronisch nierfalen ('isotope GFR' 32 ml/min/1.73m², behandeld met simvastatine (10 mg 's avonds, na één maand verhoogd tot 20 mg, na twee maanden tot 40 mg) gedurende 6 maanden. 7 gevallen van jicht, verhoging van CK-waarden bij 4 personen; daalde spontaan bij 3 personen, bij 4^e persoon na 4 maanden gestopt vanwege myalgie. Meeste bijwerkingen traden na 2 maanden op. Frequentie van bijwerkingen doet aanraden lage doseringen simvastatine te gebruiken bij chronisch nierfalen.
- Opmerkingen Projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie: voor simvastatine is effectiviteit op relevante eindpunten (morbiditeit, mortaliteit) aangetoond, er moeten dan sterke aanwijzingen zijn om een alternatief te adviseren. De pilotstudie van Harris ea is hiervoor onvoldoende sterk, het is bijvoorbeeld niet duidelijk hoe de proefpersonen zijn geselecteerd en er is niet gekeken naar de actieve metabolieten. Daarnaast baseert het IB zich op een studie die met een andere statine dan simvastatine is uitgevoerd.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr	Datum
Beslissing projectgroep	Onbekend	Nee	-	11 mei 2004

Afhandelingstekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 11-5-2004: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van simvastatine niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. Studies naar de kinetiek van simvastatine bij verminderde nierfunctie ontbreken. De eliminatie vindt grotendeels plaats via de gal. Ongeveer 60% wordt met de feces en 13% met de urine uitgescheiden. In een pilotstudie met 9 personen met chronisch nierfalen (GFR 32 ml/min) die simvastatine gedurende 6 maanden gebruikten (in 2 maanden getitreerd naar 40 mg per dag) werd stijging van CK-waarden gezien bij 4 personen; deze daalde spontaan bij 3 personen, bij 1 persoon werd simvastatine gestopt vanwege myalgie. Meeste bijwerkingen traden op na 2 maanden.
-------------------	--