

Nierfunctie: lamotrigine

1788

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Wootton R ea. Comparison of the pharmacokinetics of lamotrigine in patients with chronic renal failure and healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 1997;43:23-7.	3	Geen significant verschil in Cmax, tmax en AUC na 1-malig 200 mg lamotrigine bij 10 patiënten met Clcr 10.6-25.5 ml/min en 11 gezonde vrijwilligers. - AUC (µg/ml/h): van 94.6±21.6 naar 103.1±32.8 - t½ van 27.8 naar 35.9 uur (niet statistisch significant. - renale klaring (ml/min/kg) van 0.043 naar 0.027 <i>inactieve glucuronide metaboliet:</i> - AUC (µg/ml/h) van 32.7±5.5 naar 273.7±105.5 t½ (h) van 23.1±5.5 naar 36.7±9.2	"difference t½ was not statistically significant. the renal clearance was significantly reduced (61%) in the renal failure group. However, the renal clearance is only a small fraction of the total clearance as lamotrigine is eliminated mostly by metabolism." Results study suggest that dosage need not to be altered since lamotrigine disposition is essentially unchanged and the glucuronide metabolite which accumulates is inactive."
ref. 2 Fillastre JP ea. Pharmacokinetics of lamotrigine in patients with renal impairment: influence of haemodialysis. Drugs Exptl Clin Res 1993;19:25-32.	3	Na 1-malig 100 mg lamotrigine AUC (mg.h/l) van 45.4±10.2 (6 vrijwilligers) naar 86.9±50.4 (14 patiënten met Clcr 6.5-60 ml/min) en t½ (h) van 25.7±6.4 naar 50.7±31.3. Bij 6 hemodialyse patiënten was t½ (h) verkort van 59.6±28.1 tijdens de interdialyseperiode naar 12.2±6.4 tijdens dialyse.	Er was grote interindividuele variatie in t½:16-35 uur bij normale nierfunctie en 15-128 uur bij patiënten. 8-12 uur na inname werd een 2 ^e piekconcentratie gezien, dit suggereert een enterohepatische kringloop. Conclusie auteurs: geen significante verandering farmacokinetiek, maar bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is voorzichtigheid geboden. Bij Clcr < 10ml/min wordt aanbevolen lamotrigine 100 mg elke 2 dagen en controle van de lamotriginespiegel na 1 week. Bij dialysepatiënten is een additionele dosis niet nodig.

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

Opmerkingen:

- Registratiedossier (deel IB) Lamictal: cumulatie van de glucuronide metaboliet kan worden verwacht; er dient derhalve voorzichtigheid te worden betracht bij nierfunctiestoornis. In single dose studies met eindstadium nierfalen waren plasmaconcentraties niet significant gewijzigd.

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

Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 11-05-2005: bij verminderde nierfunctie is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van lamotrigine niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. In single dose-studies is een toename van AUC en halfwaardetijd van lamotrigine waargenomen. Deze toename wordt echter niet significant geacht . Literatuur: - Wootton R ea. Comparison of the pharmacokinetics of lamotrigine in patients with chronic renal failure and healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 1997;43:23-7. - Fillastre JP ea. Pharmacokinetics of lamotrigine in patients with renal impairment: influence of haemodialysis. Drugs Exptl Clin Res 1993;19:25-32.
----------------	--