

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
-			

Overig	Opmerkingen
SPC Wellvone 31-10-2018	Atovaquon is niet onderzocht bij ernstig verminderde nierfunctie. Het wordt niet gemetaboliseerd. De uitscheiding van atovaquon in de urine is verwaarloosbaar. Bij gezonde vrijwilligers ondergaat het een enterohepatische kringloop en wordt het voornamelijk (meer dan 90%) onveranderd met de feces uitgescheiden.
SPC Malarone (atovaquon + proguanil) 28-3-2016	bij ernstig verminderde nierfunctie is de Cmax van atovaquon verlaagd met 64% en de AUC met 54%. En zijn de halfwaardetijden verlengd van proguanil ($t_{1/2}$ 39 uur) en cycloguanil ($t_{1/2}$ 37 uur) Aanvullende informatie fabrikant jan 2011: de Cmax en AUC van totaal atovaquon (gebonden/ongebonden) neemt af bij patiënten met verminderde nierfunctie. Het effect van ernstig verminderde nierfunctie op de plasmaconcentratie van ongebonden atovaquon is niet bekend. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met Clcr < 30 ml/min; een alternatief voor atovaquon moet worden overwogen. Een dosisaanpassing wordt niet aanbevolen. Fabrikant mei 2017: The mechanistic basis for the lower rate and extent of exposure to atovaquone in subjects with severe renal impairment is not understood. However, the lower bioavailability of atovaquone in severe renal impairment is more likely due to decreased absorption as the terminal phase elimination half-life is similar between severe renal impairment and subjects with normal renal function (GSK Clinical Study Report MAL10908). Although renal dysfunction can potentially influence absorption of drugs (FDA Guidance for Industry, 2010), specific examples of reduced absorption are scarce but include pindolol (Chau, 1977) and furosemide (Tilstone, 1978). The lower bioavailability of furosemide in severe renal impairment has been linked with physiological changes such as increased gastric pH (Naud, 2012).

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

Opmerkingen:

Clcr < 10 ml/min:

-

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Nee	Nee	-	24 juni 2019