

Basistherapeutika, Immunsuppressiva und NSAR bei eingeschränkter Nierenfunktion und Dialyse

Prof. Dr. med. Dirk O. Stichtenoth¹, Prof. Dr. med. Jens G. Kuipers²

¹Klinische Pharmakologie, MHH. ²Klinik für Internistische Rheumatologie, RKK Bremen

Rechtliche Vorgaben (Fachinformation)

- Abatacept: Keine Empfehlung wegen fehlender Studiendaten
Adalimumab: Keine Empfehlung wegen fehlender Studiendaten
Anakinra: Vorsicht bei Patienten mit mäßiger Nierenfunktionsstörung, kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR <30 ml/min)
Auranofin: Kontraindiziert bei schweren, fortschreitenden Nierenerkrankungen
Azathioprin: Bei Niereninsuffizienz nur unter sorgfältiger Kontrolle
Certolizumab: Keine Empfehlung wegen fehlender Studiendaten
Chlorambucil: Keine Zulassung zur Basistherapie. Nierenfunktion scheint keinen Effekt auf Elimination von Chlorambucil zu haben. Strenge Nutzen-Risiko-Abwägung
Chloroquin, Hydroxychloroquin: Relativ kontraindiziert bei ausgeprägten Nierenerkrankungen
Ciclosporin: Als Basistherapeutikum kontraindiziert bei Nierenfunktionsstörungen
Cyclophosphamid: Besondere Vorsicht bei chronischen Nierenerkrankungen
D-Penicillamin: Kontraindiziert bei Nierenschädigung
Etanercept: Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion nicht erforderlich
Golimumab: Keine Empfehlung wegen fehlender Studiendaten
Infliximab: Keine Empfehlung wegen fehlender Studiendaten
Leflunomid: Kontraindiziert bei mittlerer bis schwerer Niereninsuffizienz (unzureichende Erfahrungen)
Methotrexat: Kontraindiziert bei Kreatinin-Clearance <60 ml/min
Natriumaurothiomalat: Kontraindiziert bei Nierenfunktionsstörungen
NSAR inkl. Coxibe: Besondere Vorsicht bei eingeschränkter Nierenfunktion, kontraindiziert bei schwerer Nierenfunktionsstörung
Prednisolon: Keine Anwendungsbeschränkung bei Nierenfunktionsstörungen aufgeführt
Rituximab: Keine Empfehlung wegen fehlender Studiendaten
Sulfasalazin: Kontraindiziert bei höhergradiger Niereninsuffizienz
Tocilizumab: Vorsicht bei mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung

NSAR und Niere

Renale Nebenwirkungen von NSAR

1. Hemmung der renalen Prostanoidsynthese: Reduktion von renalem Blutfluss und glomerulärer Filtrationsrate, akutes Nierenversagen, Natriumretention, Wasserretention, Hyperkaliämie. 2. Bei langjährigem Missbrauch Analgetika-Nephropathie. 3. Als Überempfindlichkeitsreaktion akute interstitielle Nephritis

Risikofaktoren: *Vorbestehende Nierenfunktionsstörungen*, Dehydratation, Natriumdepletion (diätetisch, Diuretika), Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, Komedikation mit nephrotoxischen Medikamenten, Komedikation mit ACE-Hemmern, AT-Rezeptor-Antagonisten, Kalium-sparenden Diuretika, Status post OP, SLE

Empfehlungen zur Therapie mit NSAR bei eingeschränkter Nierenfunktion und Dialyse

1. Wegen renaler Nebenwirkungen nur unter größter Vorsicht, einschleichend in niedrigster Dosis.
Bei GFR <30 ml/min keine NSAR
2. NSAR der ersten Wahl: Ibuprofen, Diclofenac, Meloxicam, Celecoxib, Etoricoxib
3. Bei Dialyse NSAR im unteren Dosisbereich

Empfehlungen zur Therapie mit Basistherapeutika/Immunsuppressiva bei eingeschränkter Nierenfunktion und Dialyse

Medikament	Q ₀	Renale UAW	Empfehlung
Abatacept	?	Keine	Keine Dosisreduktion notwendig. Dialyse: Vorsicht, unterer Dosisbereich
Adalimumab	?	Sehr selten Glomerulonephritis	Keine Dosisreduktion notwendig. Dialyse: Vorsicht, unterer Dosisbereich
Anakinra	?	Keine	Vorsicht wenn GFR <70 ml/min. Wenn GFR <30 ml/min oder Dialyse kein Anakinra
Auranofin	0,5	Glomerulonephritis, nephrot. Syndrom	Wenn GFR <60 ml/min maximal 2x3 mg/d. Wenn GFR <10 ml/min oder Dialyse 1x3 mg/d
Azathioprin	1,0	Keine	Wenn GFR <10 ml/min 50% der Normdosis. Dialyse: 50% der Normdosis bei HD
Certolizumab	?	Keine	Keine Dosisanpassung notwendig. Dialyse: Keine Dosisanpassung, aber Vorsicht
Chlorambucil	1,0	Keine	Keine Dosisreduktion notwendig. Dialyse: Therapie unter Vorsicht
Chloroquin, Hydroxychloroquin	0,3	Keine	Wenn GFR <70 ml/min Dosisanpassung nach Dettli. Dialyse: Maximal 15% der Normdosis
Ciclosporin	1,0	Nierenfunktions- einschränkung, Nierenversagen	Wegen renaler UAW nicht zur Basistherapie bei eingeschränkter Nierenfunktion. Dialyse: Therapie unter Vorsicht
Cyclophosphamid	0,5	Selten Nephrotoxizität (hohe Dosis)	Wenn GFR <10 ml/min 50% der Normdosis. Dialyse: Keine Dosisreduktion. Nach jeder HD/HP 50% der Dosis supplementieren
D-Penicillamin	0,8	Proteinurie, Immunkomplexnephritis	Nur in Ausnahmefällen wenn GFR >50 ml/min. Dialyse: Kein D-Penicillamin zur Basistherapie
Etanercept	1,0	Keine	Keine Dosisreduktion notwendig. Dialyse: Vorsicht, unterer Dosisbereich
Golimumab	>0,9	Selten Nierenerkrankungen	Keine Dosisreduktion notwendig. Dialyse: Vorsicht, unterer Dosisbereich
Infliximab	?	Keine	Keine Dosisreduktion notwendig. Dialyse: Vorsicht, unterer Dosisbereich
Leflunomid	0,6	Keine	Wenn GFR <50 ml/min unterer Dosisbereich. Dialyse: Keine Dosisanpassung, aber Vorsicht
Methotrexat	0,06	Sehr selten Nierenfunktionsstörungen	Dosisreduktion parallel zu GFR (z.B. bei GFR 75% der Norm 75% der Normdosis). Dialyse: Kein Methotrexat zur Basistherapie
Mycophenolatmofetil	1,0	Keine	Vorsicht. Wenn GFR <25 ml/min maximal 2x1 g/d. Dialyse: Vorsicht, maximal 2x500 mg/d
Natriumurothiomalat	0,25	Glomerulonephritis, nephrotisches Syndrom	Nur in Ausnahmefällen! Wenn GFR <70 ml/min 50% der Dosis. Wenn <40 ml/min oder Dialyse kein Natriumurothiomalat
Prednisolon	1,0	Keine	Keine Dosisanpassung erforderlich. Dialyse: Keine Dosisanpassung, aber Vorsicht

Empfehlungen zur Therapie mit Basistherapeutika/Immunsuppressiva (Fortsetzung)

Medikament	Q ₀	Renale UAW	Empfehlung
Rituximab	?	Keine	Keine Dosisreduktion notwendig. Dialyse: Vorsicht, unterer Dosisbereich
Sirolimus	1,0	Nierenfunktions- einschränkung, Nierenversagen	Wegen renaler UAW nicht zur Basistherapie bei eingeschränkter Nierenfunktion. Dialyse: Therapie unter Vorsicht
Sulfasalazin	0,4 (Sulfa- pyridin)	Selten interstitielle Nephritis, nephro- tisches Syndrom	Vorsicht. Wenn GFR <60 ml/min maximal 2 g/d. Wenn GFR <10 ml/min oder Dialyse kein Sulfasalazin
Tacrolimus	1,0	Nierenfunktions- einschränkung, Nierenversagen	Wegen renaler UAW nicht zur Basistherapie bei eingeschränkter Nierenfunktion. Dialyse: Therapie unter Vorsicht
Tocilizumab	?	Keine	Keine Dosisanpassung notwendig. Dialyse: Keine Dosisanpassung, aber Vorsicht

Informationsquellen

Arzneimitteltherapieinformationssystem (ATIS) der KVN und des Instituts für Klinische Pharmakologie der MHH

Alle Anfragen zur Arzneimitteltherapie können auf folgendem Wege an ATIS gestellt werden: Vorzugsweise per Fax: 0531/2414100. Telefon: 0531/2414349. Postanschrift: Dr. med. Jürgen Bohlemann, KVN Braunschweig, An der Petrikirche 1, 38100 Braunschweig. Die ATIS-Homepage der KVN mit elektronischem Anfrageformular ist am einfachsten über eine der gängigen Suchmaschinen erreichbar, Eingabe: KVN ATIS.

Links

- <http://www.mh-hannover.de/atis.html> (Empfehlungen, Institut für Klinische Pharmakologie, MHH)
- <http://www.dosing.de/> (Online Dosisberechnung bei eingeschränkter Nierenfunktion, Abt. Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, Universitätsklinikum Heidelberg)

Übersicht

Kuipers JG, Stichtenoth DO. Einsatz von Analgetika, NSAR und Basistherapeutika bei eingeschränkter Nierenfunktion und Dialyse. In: Fortschritte der klinischen Rheumatologie (Hrsg. Wollenhaupt J, Pott H-G), 14. Workshop Deutscher Rheumatologen in Potsdam 2007. Abbott Immunology, Ratingen: Preuss 2007

Literatur

1. Aktuelle Fachinformation. FachInfo CD, BPI GmbH, Berlin 2010
2. Aronoff GR et al. Drug prescribing in renal failure. American College of Physicians, Philadelphia 1999
3. Drugdex® database. Micromedex® Inc., Englewood, CO, USA 2010
4. Frölich JC, Kirch W (Hrsg.). Praktische Arzneitherapie. 4. Auflage. Springer Verlag, Berlin 2006
5. Koch K-M (Hrsg.). Klinische Nephrologie. Urban & Fischer, München 2000
6. Stichtenoth DO, Frölich JC. COX-2 and the kidneys. Curr Pharm Des 2000; 6: 1737-53