

Arzneimittelinformation der AG AMTS

Niereninsuffizienz und Nephrotoxizität; überarbeitete Fassung vom 05.03.2015

Bei der Verordnung vieler Arzneimittel spielen **Niereninsuffizienz** und **Nephrotoxizität** eine Rolle.

Definition:

Als **Niereninsuffizienz** bezeichnet man die Unterfunktion einer oder beider Nieren dabei kommt es zur Erhöhung der Konzentration von harnpflichtigen Substanzen wie z. B. Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure im Blut.

Als **Nephrotoxizität** bezeichnet man die Eigenschaft einer Substanz, die Niere zu schädigen mit Verschlechterung der Nierenfunktion und histologischen Veränderungen des Nierengewebes.

Klinische Einteilung der Niereninsuffizienz nach der glomerulären Filtrationsrate (GFR):

| Stadium | GFR | ICD10-Code | Nierenerkrankung... |
|---------|---------|------------|---|
| 1 | > 89 | N18.1 | ...mit normaler Nierenfunktion |
| 2 | 60 - 89 | N18.2 | ...mit milder Funktionseinschränkung |
| 3a | 45 - 59 | N18.3 | ...mit moderater Funktionseinschränkung |
| 3b | 30 - 44 | | |
| 4 | 15 - 29 | N18.4 | ...mit schwerer Funktionseinschränkung |
| 5 | < 15 | N18.5 | Chronisches Nierenversagen |

Arzneimittel:

Metformin:

Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion im Stadium 3a mit einer glomerulären Filtrationsrate [eGFR] von 45 - 59ml/ min/1.73 m² - Initialdosis 500 mg oder 850 mg, maximale Dosis 2000 mg täglich, aufgeteilt in mindestens 2 Einzeldosen. Die Nierenfunktion ist alle 3 - 6 Monate zu überwachen. Bei einer eingeschränkten Nierenfunktion im Stadium 3b mit einer glomerulären Filtrationsrate [eGFR] von 30 - 44 ml/ min/1.73 m² Initialdosis 500 mg, maximale Dosis 1000 mg täglich, aufgeteilt in 2 Einzeldosen. Wenn eGFR auf Werte < 30 ml/min/1.73 m² absinkt, muss Metformin sofort abgesetzt werden. Cave: der Einsatz von Metformin bei moderater Nierenfunktionseinschränkung ist nicht für alle OAD-Kombinationspräparate zugelassen.

Monitoring der Nierenfunktion:

- Vor Beginn der Behandlung.
- Mindestens jährlich bei Patienten mit normaler Nierenfunktion.
- Mindestens 2- bis 4-mal jährlich bei eingeschränkter Nierenfunktion und bei älteren Patienten.
- Bei Dehydratation, Einleitung einer Therapie mit Antihypertensiva, Diuretika oder NSAR.

Metformin zur Behandlung des Typ-2-Diabetes: Umsetzung der Durchführungsbeschlüsse der EU

17.02.2017 - Umsetzung der Durchführungsbeschlüsse der EU

Im Ergebnis können Patienten mit einer Nierenfunktionseinschränkung Grad 3b in Zukunft mit Metformin behandelt werden, wenn die Dosis entsprechend der Nierenfunktion angepasst, die Nierenfunktion regelmäßig kontrolliert und einige Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden. Für Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (GFR kleiner als 30 ml/min) bleibt die Kontraindikation bestehen.

NSAR (auch Coxibe): UAW-Auslösung eines akuten Nierenversagens, wenn die Aufrechterhaltung des renalen Blutflusses von renalen Prostaglandinen abhängt. Risikofaktoren sind ein reduziertes effektives Blutvolumen (Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, diuretische Therapie), Komedikation mit Hemmern des Renin-Angiotensin Systems. Selten: interstitielle Nephritis, Nierenpapillennekrose, Glomerulonephritis und/oder Auslösung eines nephrotisches Syndroms. -Dosisreduktion bei einer Kreatinin-Clearance 30 - 50 ml/min., Kontraindikation <30 ml/min.

Diuretika: nach Effekt dosieren, **Furosemid:** wg. der Halbwertszeit 2 x tgl. dosieren (Bei Patienten, die unter Furosemid-Therapie eine Hypovolämie entwickeln, oder bei Dehydratation kann die gleichzeitige Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika ein akutes Nierenversagen auslösen.); **Xipamid:** keine Einschränkungen; **Spiroolacton:** UAW bei Niereninsuffizienz Patienten häufig Hyperkaliämie die zu Herzrhythmusstörungen und Hyperkaliämie Paralyse führen können; Kontraindikation bei Nierenfunktionsstörungen mit einer Kreatinin-Clearance <30 ml/min. mit Gefahr eines akuten Nierenversagens und einer Anurie.

Methotrexat: bei Niereninsuffizienz Dosis reduzieren (z. B. 5 mg 1 x wöch.), bei einer Kreatinin-Clearance < 60 ml/min keine Gabe von Methotrexat, bei zwingend klinischer Indikation Dosisreduktion.

Niedrig dosierte Gabe (z. B. wöchentliche subkutane Gabe bei Rheumatoider Arthritis):

- Kreatinin-Clearance 20 - 50 ml/min: Dosisreduktion auf 50 %
- Kreatinin-Clearance <20 ml/min: kontraindiziert

Höher dosierte Gabe:

- Kreatinin-Clearance >80 ml/min: Standarddosis
- Kreatinin-Clearance = 80 ml/min: Dosisreduktion auf 75 %
- Kreatinin-Clearance = 60 ml/min: Dosisreduktion auf 63 %
- Keine Gabe bei einer Kreatinin-Clearance <60 ml/min. Bei zwingender klinischer Indikation Dosisreduktion.

NOAKs: keine Probleme >30 ml/min., Vorsicht mit Rivaroxaban <30 ml/min., evtl. lieber Phenprocoumon, Cave: Dialysepatienten!

Heparine: UAW: selten Auslösung eines Hypoaldosteronismus (Hyperkaliämie und metabolischer Azidose) häufiger bei Patienten mit Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus; UAW bei Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min) und Dosierung (3X 5000 I. E. sc pro Tag) Erhöhung des Risikos für schwere Blutungen 0,39 auf 4,35 %. **Fragmin** keine Einschränkung bei GFR >30 ml/min., **Innohep** keine Einschränkung bei GFR > 20 ml/min., **Fraxiparin:** Kontraindikation bei Kreatinin-Clearance < 30 ml/min, ausgenommen während Hämodialysebehandlung, Kreatinin-Clearance >= 30 und < 60 ml/min) Verringerung der Dosis.

Gabapentin: Einschleichend dosieren

- CL_{krea} ≥80 ml/min: 300 mg alle 8 h (max. 1200 mg alle 8 h)
- CL_{krea} 50-<80 ml/min: 300 mg alle 12 h (max. 600 mg alle 8 h)
- CL_{krea} 30-<50 ml/min: 300 mg alle 24 h (max. 900 mg alle 24 h)
- CL_{krea} 15-<30 ml/min: 300 mg alle 48 h (max. 600 mg alle 24 h)
- CL_{krea} 7,5-<15 ml/min: 200 mg alle 48 h (max. 300 mg alle 24 h)
- CL_{krea} <7,5 ml/min: 100 mg alle 48 h (max. 300 mg alle 48 h)

Antibiotika:

Ciprofloxacin: per oral GFR 30-60 ml/min max. 2x 500 mg tgl., GFR <30 ml/min. max. 2 x 250 mg tgl., Intravenös: GFR 30-60 ml/min max. 2x 400 mg tgl., GFR <30 ml/min. max. 2 x 400 mg tgl.;

Levofloxacin: UAW - gel. erhöhte Serumkreatininwerte und sehr selten akutes Nierenversagen (z.B. durch interstitielle Nephritis)

Amoxicillin: UAW: in seltenen Fällen akute interstitielle Nephritis; bei schweren Infektionen und I. V. Gabe (Amoxicillin + Clavulansäure):

- Kreatinin-Clearance ≥30 ml/min: 2000 (+200) mg alle 8 h
- Kreatinin-Clearance 10-<30 ml/min: Startdosis 1000 (+200) mg; Erhaltungsdosis 500 (+100) mg alle 12 h (bei Schwerstkranken 1000 (+200) mg alle 8 h)
- Kreatinin-Clearance <10 ml/min: Startdosis 1000 (+200) mg; Erhaltungsdosis 500 (+100) mg alle 24 h (bei Schwerstkranken 1000 (+200) mg alle 12 h).

ACE-Hemmer und Sartane:

Therapiebeginn: nach 3 - 7 Tagen Kontrolle der Kreatinin- und Kalium-Werte, mäßiger Anstieg des Kreatinins ist zu erwarten (sofern nicht Behandlung mit ACE-Hemmer, AT1-Rezeptor-Antagonisten oder Renin-Hemmer). Kreatinin-Anstieg bis etwa 30 % akzeptabel, kurzfristige Kontrolle. Häufigkeit weiterer Kontrollen abhängig von Werten, Begleitmedikation und Nierenfunktion.

Antidepressiva: Kreatinin-Clearance <60 ml/min. Reduktion auf die Hälfte der üblichen Tagesdosis.

SSRI: Citalopram- Kontraindikation bei Kreatinin-Clearance <20 ml/min.

Quellen:

<http://www.dosing.de/>

Einsatz von Metformin bei Niereninsuffizienz neu bewertet, DGG, 2015l

Fachinformation der aufgeführten Medikamente

https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/m-r/metformin.html

<https://www.aerzteblatt.de/archiv/135252/Arzneimittelkommission-der-deutschen-Aerzteschaft-Aus-der-UAW-Datenbank-Zunahme-von-Spontanberichten-ueber-Metformin-assozierte-Laktatazidosen>