

# Farmacotherapie bij patiënten met een verminderde nierfunctie

Willemijn Eppenga, Cornelis Kramers, Hieronymus Derijks, Michel Wensing, Jack Wetzels, Peter de Smet

De geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) is een belangrijk onderdeel van medicamenteus therapiemanagement bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Als de patiënt met een verminderde nierfunctie een geneesmiddel nodig heeft, kan een niet-renaal uitgescheiden middel een effectief en veiliger alternatief vormen voor een renaal uitgescheiden geneesmiddel. Wanneer toch een renaal uitgescheiden geneesmiddel nodig is, zult u eerst moeten nagaan of de eGFR een realistische weergave is van de nierfunctie. Daarna bepaalt u de dosering van het geneesmiddel in relatie tot: 1) het therapeutisch venster van het geneesmiddel, 2) de snelheid waarmee het doel van de farmacotherapie bereikt dient te worden en 3) de mogelijkheid tot het monitoren van bijwerkingen en de effectiviteit. Deze overwegingen zijn ook van belang bij chronische farmacotherapie, waarbij u de dosering in de loop van de tijd gradueel moet aanpassen aan de afname van de nierfunctie. Bij geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte moet u bij voorkeur een lagere dosering voorschrijven als de indicatie dat toelaat.

Ongeveer een derde van de ziekenhuisopnames ten gevolge van bijwerkingen is mogelijk gerelateerd aan een verminderde nierfunctie.<sup>1,2</sup> Om de geïndividualiseerde medicamenteuze behandeling te verbeteren is het belangrijk om het geneesmiddel aan de nierfunctie aan te passen en de effectiviteit en bijwerkingen te monitoren. In de huisartsenpraktijk wordt de nierfunctie geschat op basis van een bloedonderzoek, waar-

**Overweeg bij patiënten met een verminderde nierfunctie een niet-renaal uitgescheiden geneesmiddel**

bij het serumcreatinine wordt gemeten en het laboratorium tevens een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) in ml/min/1,73 m<sup>2</sup> rapporteert. De NHG-Standaarden Chronische nierschade, Diabetes mellitus type 2 en Cardiovasculair risicomangement, en de KNMP-richtlijnen met dosisadviezen bij een verminderde nierfunctie bevatten adviezen over het toepassen van de eGFR bij het voorschrijven van geneesmiddelen, over het zo nodig uitvoeren van extra controles en over de vraag wanneer u beter kunt doorverwijzen naar de internist/nefroloog.<sup>3-6</sup> Dit artikel maakt duidelijk waarop u moet letten bij het toepassen van de eGFR bij farmacotherapie. Het begint met een stappenplan voor het voorschrijven aan patiënten met een verminderde nierfunctie, dat wordt geïllustreerd met een tweetal casus. Tot slot volgen adviezen voor het gebruik van het HIS bij patiënten met een verminderde nierfunctie en voor de samenwerking met de apotheker.

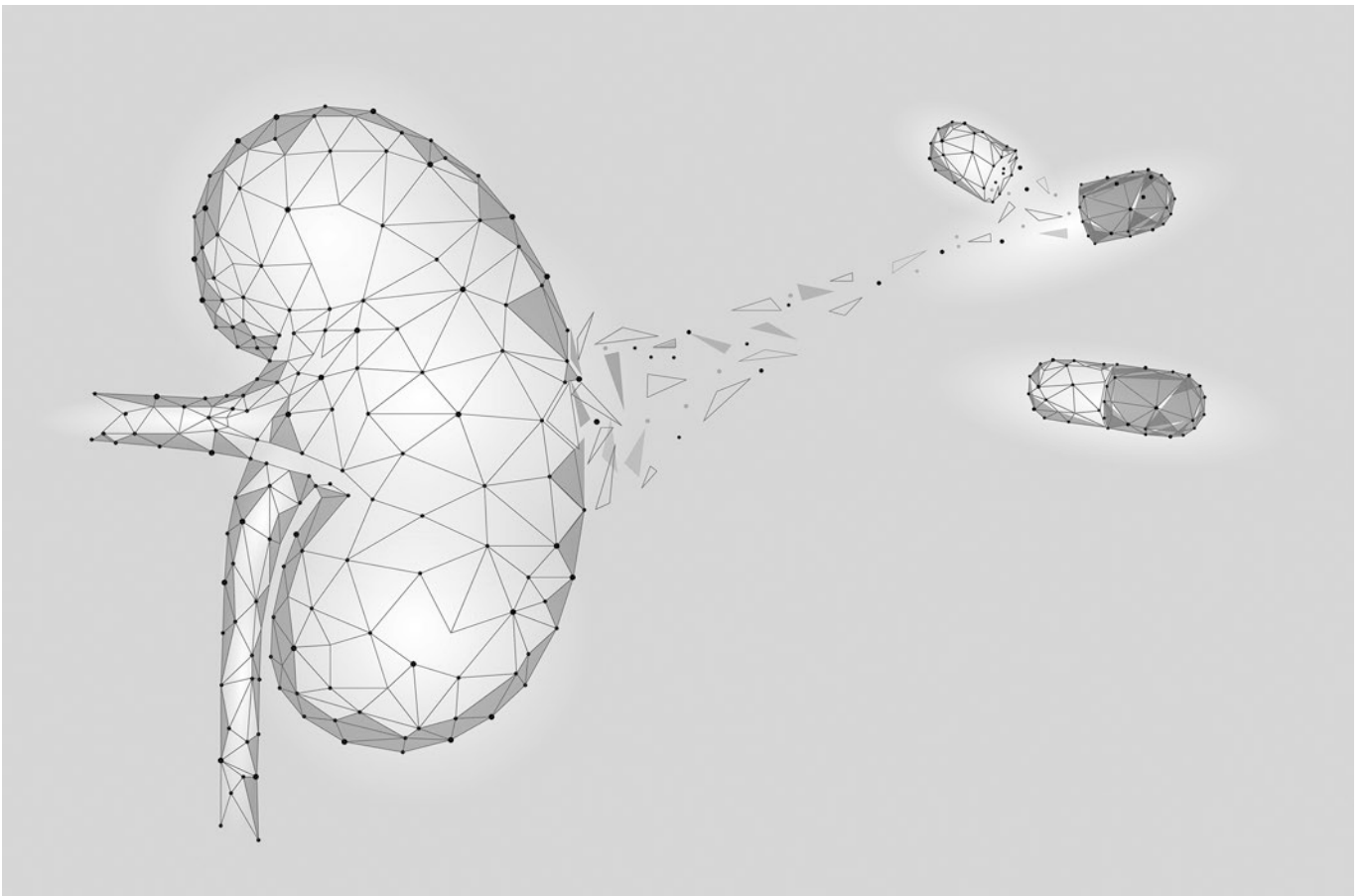
## DE KERN

- Overweeg bij patiënten met een verminderde nierfunctie een niet-renaal uitgescheiden geneesmiddel.
- Is een renaal uitgescheiden geneesmiddel nodig, beoordeel dan hoe betrouwbaar de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) is.
- Kijk ook naar het therapeutisch venster van het geneesmiddel en naar de snelheid waarmee het doel van de farmacotherapie bereikt moet worden.
- Het monitoren van bijwerkingen en de effectiviteit na de start van en gedurende de behandeling is belangrijk en mag niet ontbreken in goed geïndividualiseerd medicamenteus therapiemanagement.
- Maak regionaal afspraken met apotheker[s] over het uitwisselen van nierfunctiewaarden.
- Maak bij patiënten met chronische nierschade met een eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> de ICPC-code voor nierinsufficiëntie aan en activeer de medicatiebewaking in het HIS.

## STAPPENPLAN

Zowel bij het starten van farmacotherapie als tijdens de farmacotherapie is het van belang om de risico-batenverhouding in de gaten te houden. Dit is bij patiënten met een verminderde nierfunctie niet anders.<sup>7,8</sup> Het stappenplan ziet er als volgt uit:

1. Het kiezen van het geneesmiddel. Wordt een geneesmiddel renaal geklaard?
2. Het bepalen van de dosering. De hoogte van de dosering hangt af van de eGFR en de volgende factoren:
  - a. de validiteit van de eGFR;



Een overschatting van de werkelijke nierfunctie kan tot toxische effecten leiden.

Foto: iStock

- b. de therapeutische breedte van het geneesmiddel;
- c. de snelheid waarmee het therapeutisch doel bereikt moet worden bij aanvang van en tijdens de farmacotherapie;
- d. de manier waarop de effectiviteit en bijwerkingen te monitoren zijn, zodat ernstige situaties tijdig worden gesignaleerd.

### Kiezen geneesmiddel

Overweeg bij patiënten met een verminderde nierfunctie een niet-renaal uitgescheiden geneesmiddel. Er zijn vaak alternatieven beschikbaar. Bijvoorbeeld bij cholesterolremmers: rosuvastatine is gecontra-indiceerd bij een ernstig verminderde nierfunctie, andere statines niet.<sup>6</sup> Of bij directe anticoagulantia (DOAC): bij patiënten met een verminderde nierfunctie gaat de voorkeur uit naar apixaban.<sup>6,9</sup>

### Bepalen dosering

#### Nierfunctie en valide schatting

Ga voordat u de dosering vaststelt eerst na of er een maximaal één jaar oude nierfunctiewaarde aanwezig is en of deze een realistische weergave is van de werkelijke nierfunctie **[kader]**. Een overschatting van de werkelijke nierfunctie kan tot een te hoge dosering en toxische effecten leiden. Andersom kan er ook sprake zijn van een onderschatting van de nierfunctie, wat kan leiden tot een onderdosering en daarmee mogelijk therapeu-

tisch falen. Is er geen (recente) nierfunctie aanwezig en heeft een patiënt mogelijk een verminderde nierfunctie vanwege de leeftijd of comorbiditeit, dan is het raadzaam deze vóór aanvang van de farmacotherapie te bepalen. Hier kunt u niet altijd op

### HET METEN VAN DE NIERFUNCTIE

Veel gebruikte formules voor het schatten van de nierfunctie zijn de Modification of Diet in Renal Disease [MDRD] formule<sup>17,22-24</sup> of de tegenwoordig steeds meer toegepaste Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration [CKD-EPI] formule.<sup>25</sup> De CKD-EPI-formule is net zo betrouwbaar als de MDRD-formule bij een nierfunctie < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. De CKD-EPI geeft bij hogere nierfuncties tussen de 60 en 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> een betere schatting van de GFR dan de MDRD.<sup>26,27</sup>

Beide formules zijn gebaseerd op een serumcreatininespiegel die door verschillende factoren [naast de nierfunctie zelf] kan worden beïnvloed. Deze factoren variëren van analytische variaties tot karakteristieken van de patiënt, zoals koorts, medicatiegebruik, bloeddruk, spiermassa en leverfunctie.<sup>28-31</sup> Daarom moet een eerste meting van een verminderde nierfunctie of een grote verandering ten opzichte van de vorige meting worden bevestigd door herhaling van de serumcreatininebepaling.<sup>32</sup> Wanneer de twee metingen sterk van elkaar verschillen is een derde meting nodig.

Onder andere in de volgende situaties reflecteert de eGFR [ml/min/1,73 m<sup>2</sup>] waarschijnlijk niet de werkelijke nierfunctie: bij patiënten die ondervoed zijn, patiënten met levercirrose, patiënten die langdurig bedlegerig zijn, patiënten met geamputeerde ledematen [overschatting van de nierfunctie] of bij patiënten met te veel spiermassa, zoals bodybuilders [onderschatting van de nierfunctie].<sup>22-31, 33-34</sup> Consulteer een nefroloog wanneer het interpreteren van de eGFR lastig is en u vermoedt dat de werkelijke eGFR substantieel afwijkt van de geschatte eGFR.

## Tabel

Door huisartsen geregeld voorgeschreven renaal geklaarde geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte

Geneesmiddel	Soort advies			Therapeutisch venster* 10,13,35-36
	Dosisaanpassing	Bepalen van geneesmiddel-spiegels	Monitoring van therapeutisch effect [TE] en/of bijwerkingen [ADR]	
<i>Analgetica en antireumatica</i>				
Hydroxychloroquine			√ [ADR]	5
<i>Antibacteriële middelen</i>				
Ciprofloxacine	√		√ [ADR]	4,6
<i>Anti-epileptica</i>				
Carbamazepine		√	√ [ADR]	5
Oxcarbazepine	√		√ [TE]	4,5
Pregabalin	√		√ [ADR]	5
<i>Jichtmiddelen</i>				
Allopurinol	√		√ [ADR]	4 <sup>†</sup>
<i>Antiparkinsonmiddelen</i>				
Amantadine	√		√ [ADR]	5
<i>Antipsychotica</i>				
Lithium	√	√		3,25
<i>Cardiaca</i>				
Digoxine	√	√	√ [TE, ADR]	5
Flecainide		√	√ [TE]	2,5-5
<i>Maagdarmmiddelen</i>				
Metoclopramide	√		√ [ADR]	4
<i>Diversen</i>				
Varenicline	√		√ [ADR]	2,5

De tabel geeft de meest adequate aanpassing van het farmacotherapeutisch regime bij deze geneesmiddelen bij patiënten met nierschade aan door een aanpassing in de dosering, door het meten van geneesmiddelspiegels, door het monitoren van de therapeutische effecten [TE] en/of het monitoren van de bijwerkingen [ADR].

\* Het therapeutisch venster is berekend door de minimale toxische plasmaconcentratie te delen door de minimale effectieve plasmaconcentratie.

† Het therapeutisch venster is gebaseerd op informatie over de metabooliet oxipurinol.

wachten. Indien er geen veilig alternatief beschikbaar is (zie stap 1), kunt u starten met de behandeling. Zodra de nierfunctie bekend is, kunt u bekijken of u de dosering moet aanpassen.

### Therapeutisch venster

Het gebied tussen de minimale effectieve dosis en de maximale verdraagbare dosis noemen we het therapeutisch venster.<sup>10-12</sup>

#### CASUS 1

Een vrouw van 75 jaar heeft een blaasontsteking met koorts. In afwachting van de kweekuitslag wilt u haar ciprofloxacine voorschrijven. De meest recente nierfunctie bepaling is 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Stap 1: er is geen niet-renaal uitgescheiden alternatief beschikbaar.

Stap 2a: mevrouw heeft een stabiele nierfunctie rond de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en de eGFR wordt als valide beschouwd.

Stap 2b: ciprofloxacine heeft een smalle therapeutische breedte.

Stap 2c: pas vanwege stap 2b de dosering aan volgens de KNMP-richtlijn naar eenmaal daags 500 mg.<sup>6</sup> Om zo snel mogelijk voldoende hoge spiegels te bereiken, kunt u overwegen om op de eerste dag de normale dosering van tweemaal daags 500 mg voor te schrijven.

Stap 2d: de effectiviteit van ciprofloxacine is belangrijk. Neem een paar dagen na de start van de kuur contact op met mevrouw, en vraag of het antibioticum aanslaat en de eventuele bijwerkingen acceptabel zijn.

De omvang daarvan is te berekenen door de minimale toxische plasmaconcentratie te delen door de minimale effectieve plasmaconcentratie.

In de literatuur is geen eenduidige definitie te vinden van smalle therapeutische breedte. Op basis van de beschikbare literatuur is wel een overzicht te maken van renaal uitgescheiden geneesmiddelen (of hun actieve metabolieten) die huisartsen vaak voorschrijven, met een arbitrair gekozen therapeutisch venster van 5 of kleiner [tabel].<sup>6,13</sup> De tabel laat zien hoe u het farmacotherapeutisch regime het meest adequaat kunt aanpassen bij patiënten met nierschade: door de dosering aan te passen, door geneesmiddelspiegels te bepalen of door de therapeutische effecten en/of de bijwerkingen te monitoren. Van veel geneesmiddelen is geen informatie beschikbaar. Daarom moet u deze lijst [tabel 1] zien als een begin en zal deze moeten worden aangevuld zodra er meer informatie beschikbaar komt.

### Snelheid bereiken therapeutisch doel

Wanneer u bij een patiënt met een verminderde nierfunctie start met de behandeling, hangt de keuze van de dosering af van de snelheid waarmee u het therapeutische effect moet

## CASUS 2

Een 65-jarige man met recidiverende jichtaanvallen komt op uw spreekuur. Hij is vijf jaar geleden ingesteld op eenmaal daags 300 mg allopurinol in verband met hyperurikemie. Hij had toen een normale nierfunctie. Onlangs heeft u de nierfunctie van deze patiënt laten bepalen: 33 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Stap 1: aangezien de jichtaanvallen onder controle zijn, is het niet wenselijk om van geneesmiddel te veranderen.

Stap 2a: om acute nierinsufficiëntie uit te sluiten, bepaalt u de nierfunctie binnen één week nog een keer. De nieuwe waarde is 35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. De eGFR wordt als valide beschouwd.

Stap 2b: allopurinol heeft een smalle therapeutische breedte.

Stap 2c: wanneer de patiënt is ingesteld op 300 mg allopurinol toen hij een nierfunctie had van 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> zou u uitgaande van de nierfunctie van 33 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> theoretisch een halvering van de dosering kunnen toepassen.

Stap 2d: het blijkt veilig en effectief om een serumurinezuurconcentratie van < 0,36 mmol/L na te streven in plaats van een dosering allopurinol te geven op basis van de nierfunctie.<sup>19-20</sup> Omdat de urinezuurspiegel stijgt wanneer de nierfunctie verslechtert en daardoor het risico op een jichtaanval verhoogd kan zijn, kunt u overwegen de dosis stapsgewijs te verlagen. Daarbij blijft u de effectiviteit nauwkeurig monitoren door de serumurinezuurconcentratie te meten.

bereiken. Hierbij kunnen de volgende vragen helpen:

- Wat is het risico op therapeutisch falen wanneer u met een lage dosering start?
- Wat is het risico op toxische effecten wanneer u met een normale dosering start? Om welke toxische effecten gaat het?<sup>14</sup>

Als snel farmacologisch effect nodig is, kunt u overwegen om met de aanbevolen dosering bij een normale nierfunctie te beginnen en de dosering aan te passen afhankelijk van de bijwerkingen en/of de effectiviteit, bijvoorbeeld bij antibiotica. Wanneer het niet cruciaal is om snel een farmacologisch effect te hebben, gaat de voorkeur uit naar het *start low and go slow*-principe. Voorbeelden zijn statines en antihypertensiva. Gedurende de behandeling kan de nierfunctie van de patiënt zodanig veranderen dat het nodig is de dosis aan te passen of

## Als huisarts bent u wettelijk verplicht om een bekende afwijkende nierfunctie door te geven aan de apotheker van de patiënt

op een ander geneesmiddel over te stappen. Het is dus belangrijk om de nierfunctie te blijven monitoren. De doseringsadviezen bij een verminderde nierfunctie zijn samengesteld per categorie (50-80, 30-49, 10-29 en < 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).<sup>6,15</sup> De veranderingen in de dosering zijn daardoor relatief grof, bijvoorbeeld een halvering van de dosering of verandering van een tweedaags regime in een eendaags regime [casus 1].<sup>16</sup> Het is aan te raden om de dosis gradueel te verlagen. Wanneer u bij een goede nierfunctie de dosering van de patiënt op 100% stelt, dan zou de dosering 30% kunnen worden bij een

daling van de eGFR naar 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [casus 2].<sup>17</sup> Rond de gewenste dosering vervolgens wel af op de beschikbare sterktes en blijf de effectiviteit en bijwerkingen monitoren.<sup>18</sup>

### Monitoren van bijwerkingen en effectiviteit

De keuze van het geneesmiddel en de dosering hangen ook af van de mogelijkheden om effectiviteit en bijwerkingen te monitoren. Geneesmiddelspiegels, zoals lithium en digoxine, of laboratoriumwaarden, zoals cholesterol, HbA1c en serumurinezuurconcentratie [casus 2], zijn concrete voorbeelden van de meting van de effectiviteit en/of bijwerkingen. Deze metingen zijn goed te volgen in de loop van de tijd, ook wanneer de nierfunctie verder afneemt. De dosering van het geneesmiddel kunt u op basis van de uitslag van de metingen aanpassen.

Wanneer meten niet mogelijk is, is het belangrijk om daarover met de patiënt te overleggen. Ga daarbij na of de patiënt in staat is de effectiviteit van het geneesmiddel en/of bepaalde symptomen die duiden op bijwerkingen te herkennen, zowel bij de start van de behandeling als tijdens de behandeling. Overweeg over te stappen op een ander geneesmiddel wanneer het monitoren van de effectiviteit en/of bijwerkingen niet goed lukt of als het niet mogelijk is bijwerkingen tijdig te signaleren (zie stap 1).

### HET HIS EN DE NIERFUNCTIE

Het is belangrijk om bij patiënten met chronische nierschade met een eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> in het HIS een ICPC-code aan te maken voor nierinsufficiëntie en de medicatiebewaking te activeren. Bepaal de nierfunctie bij patiënten ouder dan zeventig jaar en bij kwetsbare patiënten jonger dan zeventig jaar bij wie de nierfunctie niet bekend is of langer dan een jaar geleden bepaald is, én:

- u medicatie hebt voorgeschreven die bij een verminderde nierfunctie gecontra-indiceerd is of aanpassing behoeft, óf
- u medicatie hebt voorgeschreven waarvan bekend is dat die achteruitgang van de nierfunctie kan veroorzaken.

### SAMENWERKEN MET DE APOTHEKER

Bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen zijn vaak meerdere voorschrijvers betrokken. De apotheker beschikt over het meest actuele medicatieoverzicht, en weet welke interacties van belang zijn en welke invloed de nierfunctie daarop heeft. Vooral bij patiënten bij wie sprake is van polyfarmacie (en daarmee een groter risico op interacties) en multimorbiditeit wordt het voorschrijven van geneesmiddelen en het beoordelen van effectiviteit en bijwerkingen complexer. De apotheker kan deze patiënten intensiever begeleiden om bijwerkingen en mogelijke ineffectiviteit van een geneesmiddel tijdig te signaleren.

Voor een goede samenwerking is het nodig dat u en de apotheker over alle gegevens beschikken. Als huisarts bent u met toestemming van de patiënt wettelijk verplicht om een bekende afwijkende nierfunctie (< 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) door te geven aan de apotheker van de patiënt. Ook bij een nierfunctie

> 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> luidt het advies om de nierfunctie door te geven aan de apotheek, omdat het anders niet duidelijk is of de nierfunctie is bepaald. Geef indien nodig aan of er naar verwachting sprake is van een substantiële over- of onderschatting van de nierfunctie op basis van een sterk afwijkende spiermassa. Maak ook hierover afspraken met de apotheker. Daarbij verdienen regionale afspraken natuurlijk de voorkeur. Met de introductie van medisch-farmaceutische beslisregels, waarbij laboratoriumwaarden zoals de eGFR een variabele zijn in de medicatiebewaking, worden de adviezen specifiek. De ernst van de verminderde nierfunctie bepaalt welk doseringsadvies van toepassing is. Het medicatiebewakingssignaal dient ter ondersteuning en de hierboven beschreven stappen blijven dan ook van belang.

## CONCLUSIE

Geïndividualiseerd medicamenteus therapiemanagement is meer dan een doseringsadvies op basis van de eGFR. Het nemen van klinische beslissingen wordt bovendien bemoeilijkt door multimorbiditeit en interacties van geneesmiddelen. De eerste stap bij het voorschrijven aan een patiënt met een (vermoeden op een) verminderde nierfunctie is de keuze voor het veiligste en even effectieve geneesmiddel. Kiest u voor een renaal uitgescheiden geneesmiddel, dan moet u nagaan hoe betrouwbaar de eGFR is. Kijk voor het bepalen van de dosering ook naar het therapeutisch venster en de snelheid waarmee u het doel van de farmacotherapie moet bereiken. Deze overwegingen blijven ook van belang bij chronische farmacotherapie. Hoe smaller het therapeutisch venster van een geneesmiddel, des te belangrijker patiëntkarakteristieken worden en hoe minder bevredigend grove doseringsaanbevelingen zijn.<sup>16,21</sup> Monitoring van bijwerkingen en de effectiviteit na de start van en gedurende de behandeling is belangrijk en mag niet ontbreken in goed geïndividualiseerd medicamenteus therapiemanagement. Om dit te realiseren zijn samenwerking met apothekers en adequaat gebruik van de mogelijkheden van het HIS onontbeerlijk. ■

## LITERATUUR

1. Helldén A, Bergman U, Von Euler M, Hentschke M, Odar-Cederlof I, Ohlen G. Adverse drug reactions and impaired renal function in elderly patients admitted to the emergency department: a retrospective study. *Drugs Aging* 2009;26:595-606.
2. Leendertse AJ, Van Dijk EA, De Smet PA, Egberts TC, Van den Bemt PM. Contribution of renal impairment to potentially preventable medication-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 2010;46:625-33.
3. NHG-werkgroep Chronische nierschade. NHG-Standaard Chronische nierschade. *Huisarts Wet* 2018;61(4):50-60.
4. NHG-werkgroep Diabetes mellitus type 2. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (derde herziening). *Huisarts Wet* 2013;56:512-25.
5. NHG-werkgroep Cardiovasculair risicomanagement. NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement (tweede herziening). *Huisarts Wet* 2012;55:14-28.
6. KNMP. Nederlandse doseringsadviezen bij een verminderde nierfunctie. Den Haag: Thieme Grafimedia; 2012.
7. De Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guide to good prescribing. A practical manual. Geneva: World Health

Organization Action Programme on Essential Drugs, 2014. Geraadpleegd op 3 december 2014.

8. Nyman HA, Dowling TC, Hudson JQ, Peter WL, Joy MS, Nolin TD. Comparative evaluation of the Cockcroft-Gault Equation and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equation for drug dosing: an opinion of the Nephrology Practice and Research Network of the American College of Clinical Pharmacy. *Pharmacother* 2011;31:1130-44.
9. NHG-werkgroep Atriumfibrilleren. NHG-Standaard Atriumfibrilleren (derde partiële herziening). *Huisarts Wet* 2017;60(9):489-514.
10. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Drugs with narrow therapeutic index as indicators in the risk management of hospitalised patients. *Pharm Pract (Granada)* 2010;8:50-5.
11. Anthony PK. *Pharmacology Secrets*. Eerste editie. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2001.
12. Brunton L. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 12th edition. New York: McGraw-Hill Professional, 2010.
13. Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics. *Crit Care* 2012;16:R136.
14. Thompson CA. Better renal-function estimates not expected to alter drug dosing right away. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62:2442-4.
15. European Medicines Agency. Note for guidance on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired renal function. London: European Medicines Agency, 2004.
16. Mathew TH, Johnson DW, Jones GR. Chronic kidney disease and automatic reporting of estimated glomerular filtration rate: revised recommendations. *Med J Aust* 2007;187:459-63.
17. Verhave JC, Wetzels JF, Bakker SJ, Gansevoort RT. Schatting van de nierfunctie met behulp van formules. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:1002-4.
18. Jones GR. Estimating renal function for drug dosing decisions. *Clin Biochem Rev* 2011;32:81-8.
19. Dalbeth N, Stamp L. Allopurinol dosing in renal impairment: walking the tightrope between adequate urate lowering and adverse events. *Semin Dial* 2007;20:391-5.
20. Stamp LK, O'Donnell JL, Zhang M, James J, Frampton C, Barclay ML, et al. Using allopurinol above the dose based on creatinine clearance is effective and safe in patients with chronic gout, including those with renal impairment. *Arthritis Rheum* 2011;63:412-21.
21. Hudson JQ, Nyman HA. Use of estimated glomerular filtration rate for drug dosing in the chronic kidney disease patient. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011;20:482-91.
22. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
23. Stevens LA, Nolin TD, Richardson MM, Feldman HI, Lewis JB, Rodby R, et al. Comparison of drug dosing recommendations based on measured GFR and kidney function estimating equations. *Am J Kidney Dis* 2009;54:33-42.
24. Pai MP. Estimating the glomerular filtration rate in obese adult patients for drug dosing. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010;17:e53-e62.
25. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, III, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.
26. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creati-



- nine standardization: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012;156:785-95.
27. Delanaye P, Pottel H, Botev R, Inker LA, Levey AS. Con: Should we abandon the use of the MDRD equation in favour of the CKD-EPI equation? *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:1396-1403; discussion 1403.
  28. Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. *Med Clin North Am* 2005;89:457-73.
  29. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2305-13.
  30. Levey AS, Stevens LA, Hostetter T. Automatic reporting of estimated glomerular filtration rate – just what the doctor ordered. *Clin Chem* 2006;52:2188-93.
  31. Delanghe JR, Speeckaert MM. Creatinine determination according to Jaffe – what does it stand for? *NDT Plus* 2011;4:83-6.
  32. Coresh J, Stevens LA. Kidney function estimating equations: where do we stand? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006;15:276-84.
  33. Stevens LA, Levey AS. Use of the MDRD study equation to estimate kidney function for drug dosing. *Clin Pharmacol Ther* 2009;86:465-67.
  34. Frazee EN, Personett HA, Wood-Wentz CM, Herasevich V, Lieske JC, Kashani KB. Overestimation of glomerular filtration rate among critically ill adults with hospital-acquired oligoanuric acute kidney injury. *J Pharm Pract* 2016;29: 125-31.
  35. Raebel MA, Carroll NM, Andrade SE, Chester EA, Lafata JE, Feldstein A, et al. Monitoring of drugs with a narrow therapeutic range in ambulatory care. *Am J Manag Care* 2006;12:268-74.
  36. Doogue MP, Polasek TM. Drug dosing in renal disease. *Clin Biochem Rev* 2011;32:69-73.

Eppenga WL, Kramers C, Derijks HJ, Wensing M, Wetzels JFM, De Smet PAGM. Farmacotherapie bij patiënten met een verminderde nierfunctie. *Huisarts Wet* 2019;62:DOI:10.1007/s12445-018-0402-y. Radboudumc, IQ healthcare, Nijmegen: dr. W.L. Eppenga, ziekenhuisapotheker, willemijn@eppenga.nl; prof.dr. M. Wensing, hoogleraar gezondheidszorgonderzoek; prof.dr. P.A.G.M. de Smet, bijzonder hoogleraar Kwaliteit van de farmaceutische patiëntenzorg. Radboudumc, afdeling Interne Geneeskunde, Nijmegen: prof.dr. C. Kramers, internist, klinisch farmacoloog. ZANOB apotheek, 's-Hertogenbosch: dr. H.J. Derijks, ziekenhuisapotheker, klinisch farmacoloog. Radboudumc, afdeling Farmacie, Nijmegen: dr. H.J. Derijks, klinisch onderzoeker; prof.dr. P.A.G.M. de Smet, bijzonder hoogleraar Kwaliteit van de farmaceutische patiëntenzorg. Radboudumc, afdeling Nierziekten, Nijmegen: prof.dr. J.F.M. Wetzels, nefroloog. Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, afdeling Klinische farmacie, Nijmegen: prof.dr. C. Kramers, internist, klinisch farmacoloog; dr. W.L. Eppenga, ICT-apotheker. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Eppenga WL, Kramers C, Derijks HJ, Wensing M, Wetzels JF, De Smet PA. Drug therapy management in patients with renal impairment: how to use creatinine-based formulas in clinical practice. *Eur J Clin Pharmacol* 2016;72:1433-9. Publicatie gebeurt met toestemming.



Lees ook het artikel 'Milde tot matige nierschade' van Carola van Dipten en collega's. *Huisarts Wet* 2019;62:DOI:10.1007/s12445-018-0399-2.