



Koninklijke Apothekersvereniging van Antwerpen

Dienst Farmaceutische Zorg

**NIERINSUFFICIËNTIE:  
DE ROL VAN DE OFFICINA-APOTHEKER**



# Inhoud

Voorwoord .....	
Dankwoord .....	
1. Inleiding .....	1
1.1. Anatomie .....	1
1.2. Functie nieren.....	2
1.3. Bepaling nierfunctie .....	2
2. Chronische nierinsufficiëntie.....	5
2.1. Definitie .....	5
2.2. Stadia .....	5
2.3. Oorzaken .....	7
2.4. Symptomen .....	7
2.5. Behandeling.....	7
2.6. Dialyse en transplantatie.....	9
2.7. Vaccinatie .....	9
3. Acute nierschade.....	10
3.1. Oorzaken .....	10
3.2. Symptomen .....	10
4. Nieren en geneesmiddelen .....	11
4.1. Gevaar bij nierschade .....	11
4.2. Geneesmiddelen met renale eliminatie .....	11
4.3. Geneesmiddelen volgens de aanbevelingen zie RIZIV consensusvergadering .....	11
4.4. Valkuilen met geneesmiddelen .....	13
5. Zorgtraject .....	14
6. Rol van de apotheker .....	15
6.1. Effecten van geneesmiddelenbewaking.....	15
6.2. Te ondernemen acties.....	15
7. Nuttige tools.....	16
8. Bronnen .....	16
9. Bijlagen .....	16



## Voorwoord

Nieren spelen een belangrijke rol in het lichaam. Wanneer ze door ziekte of een andere oorzaak minder goed gaan werken, kan dat ingrijpende gevolgen hebben. Niet alleen op fysiologisch vlak, maar het kan ook een invloed hebben op de concentratie van bepaalde geneesmiddelen, met een verhoogde kans op bijwerkingen, interacties of zelfs falen van de therapie.

Als apotheker sta je garant voor de aflevering en de bewaking van de geneesmiddelentherapie van de patiënt. Het is dus van groot belang om de (risico)patiënt te identificeren en mee zijn therapie te bewaken. Een gekende nierfunctie is daarbij al een hele stap vooruit!

De dienst Farmaceutische Zorg van KAVA heeft een project uitgewerkt in samenwerking met de KAVA-werkgroepen 'opinion leaders' en de peilapothekers om de officina-apotheker te ondersteunen op een eenvoudige en praktische manier. Er zal van 15 maart tot en met eind mei een proefproject lopen, waarbij de deelnemende apothekers worden opgeleid om zowel de risicopatiënten te identificeren en te sensibiliseren als de gekende nierpatiënt beter te kunnen begeleiden door onder meer patiëntfolders.

In het najaar van 2016 zal KAVA in samenwerking met Domus Medica een MFO-pakket kunnen aanbieden, zodat u ook lokaal afspraken kan maken om deze groep patiënten te begeleiden.

Meer info kan u steeds terugvinden op [www.kava.be/fz-nier](http://www.kava.be/fz-nier)

*Uitgave maart 2016, 1<sup>e</sup> druk*

### DISCLAIMER

Niets uit deze uitgave mag zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever worden openbaar gemaakt of verveelvoudigd, waaronder begrepen het reproduceren door middel van druk, offset, fotokopie of micro. Im of in enige digitale, elektronische, optische of andere vorm of (en dit geldt zonodig in aanvulling op het auteursrecht) het reproduceren (i) ten behoeve van een onderneming, organisatie of instelling of (ii) voor eigen oefening, studie of gebruik welk(e) niet strikt privé van aard is of (iii) voor het overnemen in enig dag-, nieuws- of weekblad of tijdschrift (al of niet in digitale vorm of online) of in een RTV-uitzending



## Dankwoord

KAVA heeft steeds ingezet om farmaceutische zorg in de officina te brengen op een eenvoudige en praktische manier en zal zich de komende jaren nog meer profileren als voortrekker in farmaceutische zorg. Enkel dankzij de medewerking en input van collega's kunnen we deze zorgprojecten blijven uitwerken, op punt zetten, uittesten en blijven verfijnen.

Onze dank en appreciatie gaat dan ook vooral uit naar onze peilapotheken, die de wilde ideeën van de opinion leaders vertalen naar de praktijk, met als bedoeling om elke apotheker hiermee aan de slag te laten gaan. Daarnaast verliezen we ook de wetenschappelijke input niet uit het oog en willen we dr. Gijs van Pottelbergh (Domus Medica), nefrologen Ronald Daelemans (ZNA), Conny Colson (ZNA), Ilse Muyshondt (ZNA) en Eric Gheuens (ZNA), prof. dr. apr. Hans De Loof (UA), prof. dr. apr. Guido De Meyer (UA) en prof. dr. apr. Stephane Steurbaut (UZ Brussel) bedanken.

Ook willen we de drijvende krachten achter dit project bedanken. Zowel apr. Wim Aerts, apr. Dirk Olyslager als apr. Silas Rydant hebben hun schouders hiermee ondergezet. Als laatste verdient apr. Anneleen Robberechts een speciale vermelding voor de coördinatie van dit zorgproject.





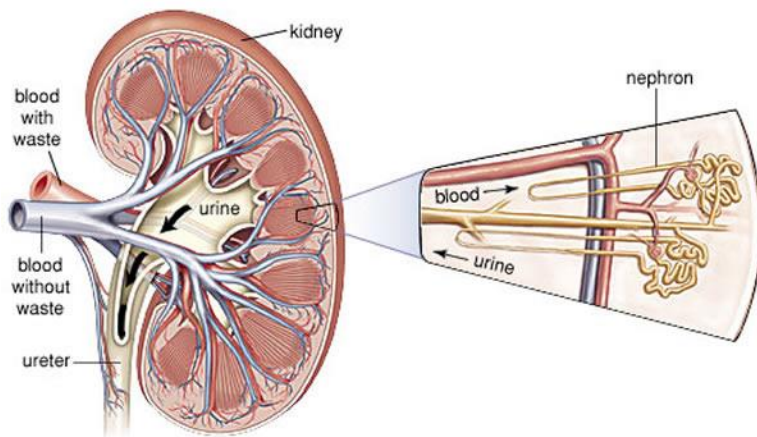
## 1. Inleiding

Hoe ouder mensen worden, hoe meer de nierfunctie achteruit gaat. Dit verouderingsproces loopt niet gelijk tussen verschillende individuen, waardoor er geen algemene voorspelling mogelijk is over de resterende nierfunctie. Daarnaast verloopt de achteruitgang vrij lang asymptomatisch, waardoor het aanraden van een goede controle van de nierfunctie zeer belangrijk is. Bij sommigen leidt de achteruitgang immers tot chronische nierinsufficiëntie.

Als apotheker sta je garant voor de aflevering en de bewaking van de geneesmiddelentherapie van de patiënt. Het is dus van groot belang dat je als apotheker op de hoogte bent van de nierfunctie van je patiënten. Alleen op die manier kan je gepast actie ondernemen.

Momenteel beschikken we in de apotheek nog niet automatisch over de nierfunctie, maar probeer de patiënt te overtuigen om zijn of haar nierfunctie te achterhalen of met jou te delen.

### 1.1. Anatomie



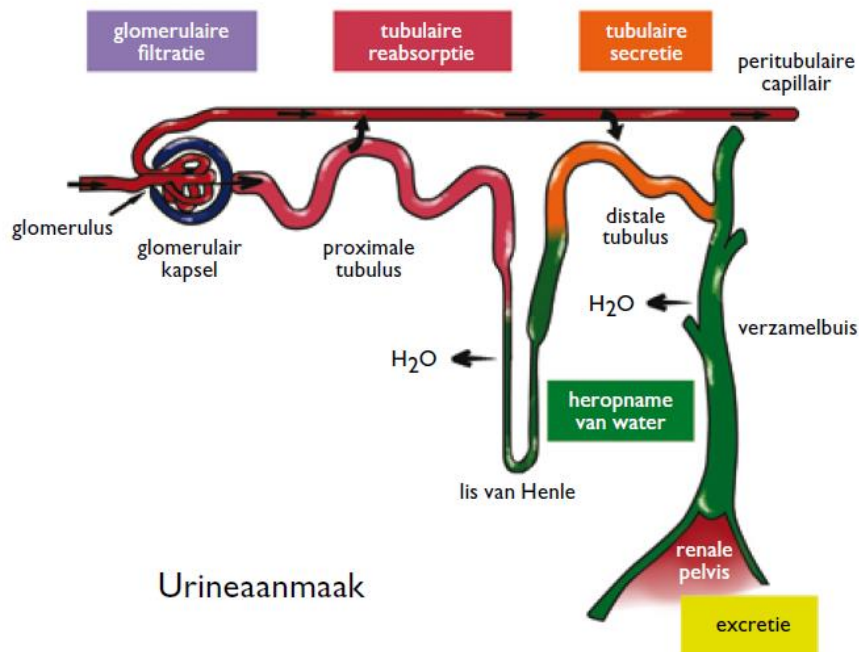
Figuur 1.1. Anatomie nier

De toevoer van het bloed dat naar de nieren gaat, gebeurt via de **arteria renalis**. Deze arterie splitst steeds verder op tot het bloed uiteindelijk tot bij het kleinste onderdeelje, de **glomerulus** komt. De glomerulus is een kluwen van bloedvaatjes waar het bloed langs de ene kant binnenkomt en aan de andere kant terug buiten gaat. De glomerulus is een onderdeel van het **nefron**, wat de kleine functionele en structurele eenheid van de nier is. Elke nier bevat zo'n één miljoen nefronen.

Alle bloedvaten zijn aan de binnenkant bekleed met een **endotheel**. Een endotheel zorgt ervoor dat bloed niet gaat stollen, regelt de spanning van het bloedvat en dient in de nier als filter, waardoor de eiwitten in normale situaties niet in de urine terechtkomen.

## 1.2. Functie nieren

- A. Excretie afvalstoffen uit het bloed. De nieren zuiveren het bloed door afvalstoffen te filteren uit het bloed. Het bloed wordt gefilterd en de **wateroplosbare** afvalstoffen worden uit het bloed verwijderd.
- B. Regeling vocht of totaal lichaamswater, regeling bloeddruk, samen met hart- en bloedvaten
- C. Correctie van zuurtegraad, samen met de longen.
- D. Activatie van vitamine D, samen met de bij schildklieren.
- E. Productie van erythropoëetine.



Figuur 1.2. Urineaanmaak in een nefron bestaat uit drie delen: filtratie, reabsorptie en secretie.

## 1.3. Bepaling nierfunctie

### 1.3.1. Markers

Markers van nierschade (één of meer):

- Albuminurie
- Afwijkingen in het urinesediment
- Elektrolyten en andere afwijkingen door aandoeningen van de niertubuli
- Afwijkingen ontdekt door histologie
- Structurele afwijkingen ontdekt door beeldvorming
- Voorgeschiedenis van niertransplantatie

### 1.3.2. Glomerulaire filtratie snelheid

De beste manier om de nierfunctie te bepalen is via de **glomerulaire filtratie snelheid (GFR)** waarde. GFR is de snelheid waarmee nieren een bepaalde stof per tijdseenheid uit het plasma verwijderen. Men heeft ervoor gekozen om de klaring van **creatinine** per minuut te gebruiken als standaardmaat voor de nierfunctie. Creatinine werd gekozen omdat het vooral glomerulair geklaard wordt.

De creatinineklaring is minder correct indien de patiënt één of meerdere onderstaande kenmerken heeft:

- Acut nierfalen
- Nierfunctie  $\geq 90$  mL /minuut/1,73 m<sup>2</sup>
- 70-plussers
- Obesitas
- Magerzucht
- Sarcopenie
- Geamputeerden
- Bodybuilders (spiermassa)
- Bij gebruik van creatine supplementen
- Na het eten van gekookt vlees (12 uur voorafgaand aan de bloedname)
- Bij medicamenteuze interferentie (trimethoprim, cimetidine, fenofibraat, sommige antibiotica)
- Personen van Afrikaans-Caribische of Afrikaanse afkomst

Er moet wel opgemerkt worden dat de bepaling in elk labo licht verschilt, waardoor voor eenzelfde staal in elk labo een ander cijfer bekomen wordt.

Daardoor zijn hiervoor pragmatische aanpakken ontstaan met behulp van verschillende formules, gebaseerd op laboratoriumbepalingen. De formules die het meest gebruikt worden zijn **MDRD en CKD-EPI**. De GFR die men hierbij berekent, wordt estimated GFR of eGFR genoemd. Vroeger werd ook de **Cockcroft-Gault formule** gebruikt, gebaseerd op gewicht, leeftijd en geslacht.

Tabel 1.1. Creatinineklaring volgens Cockcroft en Gault formule en volgens MDRD-formule .

	Creatinineklaring volgens de Cockcroft en Gault formule (in mL/min)	Glomerulaire filtratiesnelheid MDRD-formule (in mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )
<b>Normaalwaarden bij man</b>	95 - 145	90 - 130
<b>Normaalwaarden bij vrouw</b>	75 - 115	90 - 120
<b>Lichte nierinsufficiëntie</b>	50 - 70	60 - 89
<b>Matige nierinsufficiëntie</b>	25 - 50	30 - 59
<b>Ernstige nierinsufficiëntie</b>	< 25	< 30

De consensusvergadering van het RIZIV baseert zich vooral op de MDRD-formule. Hierbij heb je een gedaalde nierfunctie vanaf eGFR < 60 mL/minuut/1,73 m<sup>2</sup> (GFR categorieën G3a-G5). Boven deze waarde is de formule niet betrouwbaar en wordt de eGFR door de meeste labo's ook niet meer weergegeven. Momenteel wordt er algemeen aangenomen dat de CKD-EPI formule superieur is voor het bepalen van de eGFR, omdat die formule een betere schatting van de GFR maakt bij waarden boven 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Geleidelijk aan wordt de CKD-EPI formule daardoor meer gebruikt.

### 1.3.3. Nierparameters

Tabel 1.2. Nierparameters.

Parameter	Richtwaarden
<b>Ureum</b>	15 – 40 mg/dL
<b>Creatinine (IDMS-norm)</b>	Vrouw: 0,4 – 1,2 mg/dL (34 – 101 $\mu\text{mol/L}$ )
	Man: 0,5 – 1,5 mg/dL (48 – 131 $\mu\text{mol/L}$ )
<b>Creatinineklaring (IDMS)</b>	75 – 150 mL/min
<b>eGFR (MDRD-IDMS)</b>	> 60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup>
<b>Urinezuur</b>	Vrouw: 2,4 – 5,7 mg/dL (142 – 339 $\mu\text{mol/L}$ )
	Man: 3,4 – 7,0 mg/dL (202 – 416 $\mu\text{mol/L}$ )

## 2. Chronische nierinsufficiëntie

Als de nieren falen, volgt er een opstapeling van vocht en afvalstoffen. De bloeddruk geraakt onregelmatig. Er kan bloedarmoede ontstaan door een verminderde aanmaak van EPO en botontkalking door een onregelmatige opname van calcium. Uiteindelijk zal het bloed verzuren.

### **Symptomen die optreden bij een slechte nierwerking**

- Hoge bloeddruk.
- Ernstige vermoeidheid, concentratieproblemen.
- Algemene verzwakking.
- Misselijkheid, braken en verminderde eetlust.
- Jeuk, hoofdpijn.
- Slecht ruikende adem (tgv ureum).
- Gezwollen handen en voeten en eventueel kortademigheid (vooral bij het plat liggen).
- Bleke gelaatskleur (anemie).
- Spierkrampen.
- Verhoogde vatbaarheid voor infecties.

### **Alarmtekens voor verdere achteruitgang van de nierfunctie**

- De patiënt ervaart toegenomen vermoeidheid.
- De patiënt heeft last van concentratiestoornissen.
- De patiënt heeft minder eetlust, is misselijk en/of moet braken.
- De patiënt heeft last van jeuk, hoofdpijn of slecht ruikende adem.
- De patiënt krijgt opgezwollen voeten, enkels of benen door het vasthouden van vocht.
- De patiënt heeft last van hoge bloeddruk.
- De patiënt wordt vaker kortademig (vooral bij het platliggen).

### 2.1. Definitie

Wanneer de nieren gedurende minimum drie maanden onvoldoende werken, spreekt men van chronische nierinsufficiëntie (CNI). De nierschade kan zowel structureel als functioneel zijn. Nierfalen ontstaat wanneer het aantal functionerende nefronen sterk daalt, waardoor in eerste instantie de gezonde nefronen harder moeten werken, dit als een soort compensatie. In het begin zijn er daardoor geen problemen, maar uiteindelijk kunnen de gezonde nierfiltertjes dit niet meer compenseren waardoor er nog meer achteruitgang van de nierfunctie ontstaat. De afname van de nierfunctie gaat zeer traag en is vaak asymptomatisch, waardoor de diagnose van CNI dikwijls pas in een laat stadium wordt gesteld. Het is dus belangrijk dit tijdig op te sporen zodat medicatie en een aangepast dieet de achteruitgang verder kan vertragen. Dat kan enkel door een bloed- en urineonderzoek vastgesteld worden.

### 2.2. Stadia

Tabel 2.1. GFR indeling volgens de KDIGO classificatie.

GFR categorie	GFR (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Beschrijving
<b>G1</b>	≥ 90	Normaal of hoog
<b>G2</b>	60-89	Mild verlaagd
<b>G3a</b>	45-59	Mild tot matig verlaagd
<b>G3b</b>	30-44	Matig tot ernstig verlaagd
<b>G4</b>	15-29	Ernstig verlaagd
<b>G5</b>	< 15	Nierfalen

Bij de indeling van de stadia, maar vooral bij het inschatten van het risico wordt niet alleen rekening gehouden met de eGFR, maar ook met de eiwitexcretie. Het risico kan ingeschat worden met behulp van onderstaande tabel. Deze tabel is momenteel de gouden standaard.

Tabel 2.2. Risicobepaling aan de hand van eGFR en albuminurie.

Prognosis of CKD and by eGFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Urine ACR (mg/mmol) Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal male < 2.5 female < 3.5	Microalbuminuria male 2.5 – 25 female 3.5 – 35	Macroalbuminuria male > 25 female > 35
eGFR categories (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	>90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

■ low risk if no other markers of kidney disease, no CKD) 
 ■ Moderately increased risk 
 ■ high risk 
 ■ very high risk

### 2.3. Oorzaken

- Cardiovasculaire aandoeningen of een verhoogd cardiovasculair risicoprofiel.
- Hypertensie.
- Diabetes mellitus.
- Familiale anamnese van erfelijke nierziekten.
- Urologische problematiek: recidiverende nierstenen, infecties, urostoma... kunnen nieren beschadigen.
- Langdurig gebruik van niertoxische medicatie: NSAIDs, bepaalde antibiotica.
- Specifieke nierziekten, zoals glomerulonefritis en interstitieel nierlijden.

### 2.4. Symptomen

De symptomen die voorkomen treden erg laattijdig op en de symptomen zijn zeer vaag, vandaar dat ze eigenlijk niet geschikt zijn om CNI op te sporen.

De symptomen die kunnen optreden zijn:

- Vermoeidheid en dalend concentratievermogen
- Verlies van eetlust en kortademigheid (acidose)
- Vermoeidheid, kortademigheid, hartkloppingen en bleke huid (anemie)
- Oedeem
- Spierzwakte, kramp, pijn, gevoelsverlies in armen en benen
- Hoge bloeddruk
- Botpijn en –breuken (renale osteodystrofie)

Biochemische veranderingen:

- Verhoogde creatinine en ureum in bloed
- Metabole acidose
- Hyperkaliëmie (soms echter normale kaliumspiegels)
- Verhoogde dyslipidemie
- Hyperfosfatemie en verhoogd parathormoon
- Verlaagde calcium en vitamine D (25-OH-vitamine D)
- Proteïnurie

### 2.5. Behandeling

De oorzaken van chronische nierinsufficiëntie moeten worden behandeld, maar daarnaast mag de behandeling van de complicaties niet vergeten worden.

#### 2.5.1. Niet-medicamenteuze behandeling – aanbevelingen voor de patiënt

- Neem voldoende lichaamsbeweging. Dit houdt uw bloeddruk en gewicht onder controle en u zelf in een goede algemene conditie.
- Eet zo gezond mogelijk: beperk uw zoutinname en vermijd ongezonde vetten. Als de nierspecialist aanraadt om bepaalde voedingsmiddelen te vermijden, krijgt u hierover uitgebreid advies van de diëtist(e). Eventueel moet een kalium-en fosforarm dieet gevolgd worden.
- Als u ook diabetes hebt, moet de bloedsuikerspiegel goed onder controle gehouden worden.
- Stop met roken. Bij rokers gaat de nierfunctie sneller achteruit. Roken verhoogt de bloeddruk en geeft meer risico op hart- en vaataandoeningen. Als u kandidaat bent voor transplantatie, moet u stoppen met roken om in aanmerking te komen.
- Laat uw nierfunctie regelmatig controleren.

- Meld aan uw huisarts en apotheker wanneer uw nierfunctie verminderd is, indien mogelijk kan u uw nierfunctiewaarden doorgeven.

### 2.5.2. Medicamenteuze behandeling

**Bloeddrukverlagende geneesmiddelen** zijn een noodzakelijke aanvulling naast een zoutarm dieet om verhoogde bloeddruk te behandelen. Er zijn verschillende soorten geneesmiddelen beschikbaar.

Bij chronisch nierinsufficiëntie wordt vooral op het **RAAS** (Renine Angiotensine Aldosteron Systeem) ingewerkt om de bloeddruk te doen dalen omdat het op lange termijn een nefroprotectief effect heeft. Op korte termijn kan het toxisch zijn omwille van de initieel sterke daling van de intraglomerulaire druk. De nierfunctie moet dus bij het opstarten goed opgevolgd worden. Als de patiënten veel vocht verliezen zoals bij zweten, diarree of braken, moet deze medicatie even gestopt worden.

De **diuretica** hebben een aparte plaats, omdat ze niet alleen de bloeddruk verlagen, maar ook de vochttopstapeling verminderen.

Eigenlijk kunnen **alle klassen** van bloeddrukverlagende middelen gebruikt en gecombineerd worden, vaak in combinatiepreparaten.

Patiënten met nierinsufficiëntie stapelen afvalstoffen op. Eén daarvan is fosfor. De behandeling hiervan gebeurt met **fosfaatbinders**. Er bestaan twee verschillende fosfaatbinders, calciumhoudende en niet-calciumhoudende producten.

- Calciumhoudende fosfaatbinders: calciumcarbonaat, calciumacetaat (Phoslo®), calciumcitraat, calciumacetaat en magnesiumcarbonaat (Renepho®).
- Niet-calciumhoudend: sevelamer (Renagel®, Renvela®) of lanthaancarbonaat (Fosrenol®), sucroferri-oxyhydroxide (Velphoro®).

Fosfaatbinders zorgen ervoor dat fosfor niet in de bloedbaan terechtkomt. Fosfor is een afbraakproduct van de eiwitten uit onze voeding. Daarom moeten fosfaatbinders bij de maaltijd genomen worden, om zo fosfor in de darm te binden aan calcium zodat het met de stoelgang uit het lichaam verwijderd wordt. Een uitzondering hierop is calciumacetaat, aangezien dit vóór de maaltijd genomen moet worden. De inname van deze middelen wordt altijd gecombineerd met een fosfor-arm dieet.

Hyperkaliëmie (> 5,5 mmol/L) ontstaat als gevolg van metabole acidose. De verzuring ontstaat door te veel extracellulair H<sup>+</sup> dat niet gebufferd wordt, hierdoor ontstaat K<sup>+</sup> efflux. Kalium wordt voornamelijk renaal geklaard. Hyperkaliëmie kan vermeden worden door enerzijds de acidose te corrigeren en anderzijds door kalium weg te werken. De acidose wordt gecorrigeerd met **natrumbicarbonaat**, dat de zuurtegraad van het bloed regelt en moet minstens een uur vóór of na de maaltijd worden ingenomen. Het corrigeren van de acidose leidt ook tot een vertraging van de achteruitgang van de nierfunctie.

**Als kaliumbinder** bestaan Ca polystyreensulfonaat (Kayexalate Ca®, Sorbisterit®) en Na polystyreen-sulfonaat (Kayexalate Na®). Een vervelende bijwerking is constipatie. Deze medicatie moet dus gecombineerd worden met een laxativum. Sorbitol of macrogolpreparaten mogen hiervoor gegeven worden. Ook moeten rauwe groenten, fruit en noten vermeden worden.

**Calcium en actieve vorm van vitamine D** (Dcure®, α-Leo®) beschermen het bot en de bloedvaten. Vanaf een klaring < 60 mL/min wordt er te weinig actieve vitamine D gevormd. Hierdoor krijgt men te lage calciumspiegels.

**Erytropoëetine (EPO)** (Eprex®, Binocrit®, Retacrit®, NeoRecormon®, Aranesp®, Mircera®) is nodig om de aanmaak van rode bloedcellen te stimuleren. Zo verbetert bloedarmoede en vermoeidheid of wordt het voorkomen. Om het optimaal te doen werken, wordt dit vaak gecombineerd met ijzerpreparaten. De perorale vormen van **ijzer** worden matig verdragen, waardoor de beste, maar minder praktische manier, intraveneuze toediening is.



### **Aandachtspunten posologie bij nierfalen**

Fosfaatbinders worden algemeen bij de maaltijd genomen, behalve calciumacetaat, dat vóór de maaltijd moet genomen worden (acetaat splitst af in zuur milieu). Natriumbicarbonaat wordt gegeven om een acidose corrigeren, daardoor moet het genomen worden tussen de maaltijden. Indien calcium genomen wordt voor het bot, is de inname 's avonds.

### 2.6. Dialyse en transplantatie

De dialysebehandeling zorgt ervoor dat een deel van de afvalstoffen en het overtollig vocht verwijderd wordt. De andere functies van de nier worden zo goed mogelijk met medicatie onder controle gehouden.

Verschillende technieken vervangen de functies van de nieren:

- **Hemodialyse.** Hierbij neemt een kunstnier buiten het lichaam de zuivering van het bloed over
- **Peritoneale dialyse of buikspoeling.** Bij peritoneale dialyse wordt het bloed niet buiten het lichaam gebracht, maar wordt het buikvlies gebruikt als filter om de afvalstoffen te verwijderen. Het buikvlies is een vlies dat veel kleine bloedvaten bevat. Het omgeeft de organen in de buikholte en is volledig afgesloten.
- **Niertransplantatie.** De beste nierfunctievervangende behandeling is niertransplantatie. Door het transplanteren van een gezonde nier van een donor, kan de nierfunctie vrijwel volledig hersteld worden. Hierbij moeten immuunsuppressiva levenslang toegediend worden.

### 2.7. Vaccinatie

Als men uiteindelijk aan de dialyse terechtkomt, komt men ongeveer drie keer per week in nauw contact met bloed. Daarom wordt in het zorgtraject preventieve vaccinatie tegen **hepatitis B** voorzien.

### 3. Acute nierschade

Acute nierschade wordt gedefinieerd als plotse (binnen dagen of weken) afname van de nierfunctie dat acuut nierfalen of acute nierinsufficiëntie omvat, maar er niet tot beperkt is.

#### 3.1. Oorzaken

Acute nierschade kan worden veroorzaakt door een tekort aan bloedtoevoer naar de nier door infectie, geneesmiddelen, te hoge dosering geneesmiddelen, nierstenen of tumor.

Bevat een van volgende situaties:

- Stijging serum creatinine met  $\geq 0,3$  mg/dL binnen 48u.
- Stijging serum creatinine tot 1,5 maal de basiswaarde, waarvan bekend is of verondersteld wordt dat deze stijging opgetreden is binnen de vorige 7 dagen.
- Urine  $< 0,5$  mL/kg/uur gedurende 6u.

Predisponerende factoren voor acute nierschade zijn: sepsis, kritische ziekte, circulatoire shock, brandwonden, traumata, cardiochirurgie, majeure niet-cardiale chirurgie, nefrotoxische producten, contrastmiddelen, giftige planten en dieren, dehydratatie of volumedepletie, oudere leeftijd, vrouwelijk geslacht, zwarten, CNI, chronische hart-,long-,leverziekte, diabetes, kanker, anemie.

- ➔ Bij deze patiënten moet er extra voorzichtigheid zijn bij:
- ACE-inhibitoren, sartanen, directe renine-inhibitoren
  - Aldosteron antagonisten
  - NSAIDs
  - Diuretica
  - Metformine
  - Lithium
  - Digoxine
  - Dehydratatie

#### 3.2. Symptomen

- Vochtretentie (voeten, enkels, gezicht en handen)
- Gewichtstoename
- Donkere urine (mogelijk nierfilterontsteking)
- Oligurie of anurie
- Vermoeidheid en dalend concentratievermogen
- Verlies aan eetlust en misselijkheid
- Pruritis en huiduitslag
- Tachycardie
- Krampende pijn in de lendenen (ten gevolge van urinewegobstructie)

Biochemische veranderingen:

- ↑creatinine en ureum in bloed
- Acidose
- Hyperkaliëmie
- Hyponatriëmie
- Hyperfosfatemie

## 4. Nieren en geneesmiddelen

### 4.1. Gevaar bij nierschade

De nier zorgt voor de eliminatie van vele geneesmiddelen en/of hun afbraakproducten uit het lichaam via de urine. Een verminderde nierfunctie vertraagt dit proces, waardoor geneesmiddelen zich kunnen opstapelen en hierdoor ongewenste effecten kunnen veroorzaken. Een aanpassing van de dosering kan nodig zijn. De nierfunctiewaarden kennen van de patiënten kan van groot belang zijn.

### 4.2. Geneesmiddelen met renale eliminatie

- Digoxine
- Spironolactone
- Metformine
- Allopurinol
- NSAIDs
- DOAC
- Alendronaat
- Ranitidine
- Ciprofloxacin
- Cotrimoxazole
- Nitrofurantoïne

### 4.3. Geneesmiddelen volgens de aanbevelingen zie RIZIV consensusvergadering

1. Orale diabetica
2. Anticoagulantia
3. Cardiovasculaire geneesmiddelen andere dan anticoagulantia
4. Analgetica en ontstekingsremmers
5. Behandeling jicht
6. Andere geneesmiddelen die in België in de praktijk problemen veroorzaken (op grond van ervaring van zorgverleners en gegevens van geneesmiddelenbewaking)

Tabel 4.1. GFR indeling volgens de KDIGO classificatie.

GFR categorie	GFR (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Beschrijving
<b>G1</b>	≥ 90	Normaal of hoog
<b>G2</b>	60-89	Mild verlaagd
<b>G3a</b>	45-59	Mild tot matig verlaagd
<b>G3b</b>	30-44	Matig tot erg verlaagd
<b>G4</b>	15-29	Erg verlaagd
<b>G5</b>	< 15	Nierfalen

Voor de tabellen van de RIZIV consensusvergadering waar onderstaande tekst op gebaseerd is, zie bijlage. G3a staat bijvoorbeeld voor GFR categorie G3a, wat een GFR waarde 45-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> is.

#### 1. Orale antidiabetica

- Metformine. Vanaf G3a: dosisaanpassing.
- Glibenclamide: Vermijden.
- Glimepiride. Vanaf G1: dosisaanpassing.
- Acarbose. Vanaf G3a: vermijden.
- Sitagliptine, vildagliptine en saxagliptine, alogliptine. Vanaf G3a: dosisaanpassing.
- Exenatide. Vanaf G3a dosisaanpassing, vermijden vanaf G4.

#### 2. Orale anticoagulantia : frequente bepaling nierfunctie nodig om de 3-6 maand)

- DOAC. Vanaf G4: vermijden.
- Enoxaparine. Vanaf G2: dosisaanpassing.

#### 3. Cardiovasculaire geneesmiddelen andere dan anticoagulantia

- Fibraten en ezetimibe: Niet aanbevolen.
- Hypertensie en proteïnurie. Vanaf G2 voorkeur ACE-inhibitoren of sartanen.
- Diuretica. Vanaf G2 voorkeur lisdiuretica.
- Ca-antagonisten. Vanaf G2 voorkeur diltiazem en verapamil. Opletten bij verapamil opstapeling metabolieten mogelijk.
- Bètablokkers. Vanaf G2 voorkeur vetoplosbaar (betaxolol, bisoprolol, carvedilol, labetalol, metoprolol, nebivolol, pindolol, propranolol).
- Moxonidine. Vanaf G2 max 0.2 mg per dag, Nefrologen kunnen zelfs tot 0.6 mg/dag geven.

#### 4. Analgetica en ontstekingsremmers

- Narcotische analgetica (o.m. tramadol). Vanaf G2: opstarten met halve dosis, vervolgens titreren volgens effect en bijwerkingen.
- NSAID. Vanaf G2: oxicams en ketoprofen te mijden, vanaf G4 alles te mijden. Tussen G2 en G4: zo laag mogelijke dosis en zo kort mogelijk. Opletten indien risicofactoren voor acuut nierfalen of hyperkaliëmie.

#### 5. Behandeling van jicht

- Acute aanval: colchicine vanaf G2 laagst actieve dosis. Alternatief zijn corticoïden gedurende 5 tot 7 dagen. NSAIDs worden best vermeden.
- Onderhoudsbehandeling:
  - o Allopurinol. Vanaf G2: starten met 100 mg/dag of lager, geleidelijk verhogen op basis van de urinezuurspiegels.
  - o Febuxostat. Vanaf G2: mogelijk alternatief voor allopurinol tot eGFR > 30 mL/minuut, vanaf G4: te vermijden.
  - o Colchicine. Vanaf G2: te vermijden volgens de RIZIV conventie, Nefrologen kunnen het wel nog voorschrijven, maar dan moet de dosis wel verlaagd worden.

#### 6. Andere geneesmiddelen

- Digoxine. Vanaf G2: te mijden. Indien toch noodzakelijk: lage dosis en regelmatige therapeutische drugmonitoring.
- Sotalol: Altijd met nodige voorzichtigheid.
- Lithium. Vanaf G2: striktere monitoring nierfunctie en lithiumspiegel, comediatie met NSAIDS en Lithiumspiegel.
- Fosfaatlaxativa. Vanaf G2: te mijden.

#### 4.4. Valkuilen met geneesmiddelen

- Combinatiepreparaten zijn een probleem aangezien ze een verschillende kinetiek hebben.
- Macroliden en quinolones accumuleren bij nierinsufficiëntie.
- Spironolactone kan hyperkaliëmie veroorzaken, zeker in combinatie met ACE-inhibitoren of sartanen.
- Aciclovir vraagt sterke dosisreductie.
- Zout in bruistabletten.
- Dieetzout bevat kalium en mag niet gebruikt worden.
- Fosfaatlavementen mogen niet bij chronische nierinsufficiëntie.
- Bepaalde antacida mogen niet langdurig gebruikt worden omwille van de aluminiumbelasting.
- Laag moleculair gewicht heparines (LMWH) accumuleren sterk bij nierinsufficiëntie.

## 5. Zorgtraject

De inclusiecriteria om in het zorgtraject Chronische Nierinsufficiëntie (CNI) te worden opgenomen zijn:

- Patiënt moet een klaring hebben van **< 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>** via de MDRD-formule, en/of een proteïnurie van >1 g/dag minstens 2x bevestigd met een tussentijd van ten minste 3 maanden.
- Patiënt moet **ouder dan 18 jaar** zijn.
- Patiënt mag **niet in dialyse, noch getransplanteerd zijn**.
- Patiënt moet **in staat zijn tot ambulante opvolging**. Dit betekent dat die zich naar de consultatieruimte van de specialist moet verplaatsen. De huisbezoeken worden dus niet terugbetaald in het zorgtraject. Een bezoek door de huisarts aan het rusthuis wordt dus in principe niet terugbetaald.

De informatie vindt u in bijlage. Voor de meest actuele versie, contacteert u best uw tarificatiedienst.

## 6. Rol van de apotheker

Aangezien apothekers een belangrijke rol spelen in het sensibiliseren van patiënten is het zeer belangrijk patiënten op de hoogte te brengen van het belang van een goede nierwerking. Deze sensibilisatie is noodzakelijk omdat nieraandoeningen lang asymptomatisch verlopen, waardoor de patiënten het pas zelf merken als de ziekte al ver gevorderd is.

### 6.1. Effecten van geneesmiddelenbewaking

De apotheker is verantwoordelijk voor de aflevering van de geneesmiddelen, het is dus van belang de juiste dosis te kunnen geven bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Veel hospitalisatiekosten kunnen worden vermeden door een betere geneesmiddelenbewaking. De apotheker kan de patiënt helpen door het screenen van potentiële gevaarlijke geneesmiddelen voor de nierpatiënt. Daarnaast is de apotheker in staat interacties te bewaken, algemene tips te geven en de patiënt te motiveren om zijn lichaam zo goed mogelijk te verzorgen.

### 6.2. Te ondernemen acties

De apotheker moet actief op zoek gaan naar risicopatiënten en risicogeneesmiddelen.

Screen als apotheker naar patiënten met:

- Diabetes
- Hypertensie
- Ischemisch hartlijden en/of hartdecompensatie en/of perifeer vaatlijden en/of cerebraal vaatlijden
- Familiale voorgeschiedenis van nierinsufficiëntie stadium 5 of familiale nierziekten

Patiënten kunnen met behulp van de bijgevoegde folders gesensibiliseerd worden zodat ze zelf hun eigen gezondheid mee kunnen controleren. Daarnaast kunnen de folders meer informatie bieden voor patiënten met chronische nierinsufficiëntie. De folders kunnen worden gebruikt om aan te geven bij welke geneesmiddelen en bepaalde voedingsmiddelen de patiënt extra aandachtig moeten zijn.

Als laatste is het van groot belang de juiste en meest recente nierfunctiewaarde te kunnen raadplegen. Hiervoor is overleg met de artsen noodzakelijk. Probeer tijdens een MFO (medisch farmaceutisch overleg) deze nood aan te kaarten.

## 7. Nuttige tools

- KAVA website
  - o [www.kava.be/farmaceutische-zorg](http://www.kava.be/farmaceutische-zorg)
- Folders
  - o <http://www.nierstichting.nl/voorlichtingsmaterialen/folders-bestellen/>
  - o <http://www.uzleuven.be/ig-nefrologie/films>
- Zorgtraject
  - o <http://www.zorgtraject.be>
  - o Lijst bloeddrukmeters: <http://www.zorgtraject.be/nl/lists>
- Tabellen voeding (hoeveelheid kalium, fosfor, natrium,... in bepaalde voedingsmiddelen):
  - o <http://www.nubel.com>
- Diëtisten met specialisatie 'chronische nierinsufficiëntie'
  - o <http://www.vbvd.org/zoek.php>

## 8. Bronnen

- Consensusvergadering RIZIV 27 november 2014: Het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij nierinsufficiëntie  
<http://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/consensusvergaderingen-juryrapport.aspx>
- Domus Medica: Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: chronische nierinsufficiëntie (2012)
- Cursus nierinsufficiëntie IPSA 2010
- KOVAG Summerschool 2015: Nierinsufficiëntie
- Masterproef: aflevering van geneesmiddelen bij ouderen in de officina in het kader van chronische nierinsufficiëntie (Laurie Van Os, UA 2015)
- R Walker, H Rodenburg: The detection and management of patients with chronic kidney disease in primary care; <http://www.bpac.org.nz/BPJ/2015/February/ckd.aspx>

## 9. Bijlagen

- Tabel met selectie van geneesmiddelen
- Tabel Domus Medica: niet-limitatieve lijst van medicatie



	Percentage onveranderd in urine <sup>3</sup> (%)	Afkapwaarde eGFR LTA <sup>1</sup> (ml/min)	Afkapwaarde ClCr KNMP <sup>2</sup> (ml/min)	Afkapwaarde eGFR RDH <sup>3</sup> (ml/min)	Advies
<b>Analgetica</b>					
<b>NSAID</b>  Cave: acute nierschade <sup>1,2,3</sup>		<30	<30		Vermijden <sup>1</sup> Indien nodig kortdurend met voorafgaande controle van de nierfunctie en een week na de start opnieuw controle nierfunctie <sup>1</sup> Indien nodig kortdurend (max. 2 weken) zonder controle nierfunctie <sup>2</sup>
<i>Ibuprofen</i>	1		<30	<50	Normale dosis (max. 2,4g/dag in 3 à 4 giften) maar liefst gebruik vermijden <sup>5</sup>
<b>Morfine</b>  Cave: cumulatieve actieve metaboliet morfine-6- glucuronide <sup>1,2,3</sup>	10	<50	<50	<50	Doseer zoals gebruikelijk (5-20mg elke 4u), mogelijks lagere dosering nodig <sup>1,2</sup> : 75% van de normale dosis <sup>3</sup>
<b>Anti-infectieuze middelen</b>					
<b>Fluconazol</b>  Cave: verhoogde kans op bijwerkingen <sup>1,2</sup>	80	<50	<50	<10	Enkel bij meermalige toediening: behoud de aanvangsdosis, halveer onderhoudsdosis <sup>1,2</sup> Pas de normale dosering toe (50-400mg/dag) <sup>3</sup>
<b>Cardiovasculaire middelen</b>					
<b>Digoxine</b>  Cave: toxiciteit en ritmestoornissen <sup>1,2</sup> , complexe kinetiek <sup>3</sup>	50-75	<50	<50	50-20	Halveer de oplaaddosering en initiële onderhoudsdosering <sup>1,2</sup> Geschikte dosering: 125-250µg/dag (normale onderhoudsdosering: 62,5- 500µg/dag <sup>3</sup> , doorgaans 250-500µg/dag <sup>5</sup> ; normale snelle oplaaddosis 0,75-1mg <sup>5</sup> )
<b>Sotalol</b>  Cave: verhoogde kans op bijwerkingen <sup>1,2</sup> , o.a. QT verlenging <sup>3</sup>	>90	<50	<50	20-50	Verlaag dosis <sup>1,2</sup> en halveer doseerfrequentie <sup>1</sup> 50% van de normale dosis (normaal: 80-640mg/dag) <sup>3</sup>  Bij eGFR 30-50ml/min: max. 160mg/dag <sup>2</sup> (SKP is voorzichtiger: max. 80mg/dag <sup>5</sup> ) Bij eGFR 10-30ml/min: max. 80mg/dag <sup>2</sup> (SKP is voorzichtiger: max. 40mg/dag <sup>5</sup> )

Bron: Masterproef "Aflevering van geneesmiddelen bij ouderen in de officina in het kader van chronische nierinsufficiëntie - apr. Laurie Van Os.

LTA: Landelijke transmurale afspraken (Nederlandse Huisartsen Genootschap)

KNMP: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie

RDH: Renal Drug Handbook

	Percentage onveranderd in urine <sup>3</sup> (%)	Afkapwaarde eGFR LTA <sup>1</sup> (ml/min)	Afkapwaarde ClCr KNMP <sup>2</sup> (ml/min)	Afkapwaarde eGFR RDH <sup>3</sup> (ml/min)	Advies
<b>Middelen bij jicht</b>					
<b>Allopurinol</b>  Cave: verhoogde kans op toxische bijwerkingen <sup>1,2,3</sup>	5-7	<80	<30	<50	Verlaag de onderhoudsdosis <sup>1,2</sup> (normaal: 300-900mg/dag) <sup>3</sup> : Sterke verschillen tussen bronnen onderling: - Bij eGFR 50-80ml/min: 300mg/dag <sup>1</sup> ⇔ eGFR 60ml/min: 200mg/dag <sup>7</sup> - Bij eGFR 20-50ml/min: 200-300mg/dag <sup>3</sup> ⇔ eGFR 30-50ml/min: 200mg/dag <sup>1</sup> ⇔ eGFR 40ml/min: 150mg/dag <sup>7</sup> - Bij eGFR 10-20ml/min: 100-200mg/dag <sup>3</sup> ⇔ eGFR 10-30ml/min: 100mg/dag <sup>1</sup> ⇔ eGFR 20ml/min: 100mg/dag <sup>7</sup>
<b>Colchicine</b> Cave: verhoogde kans op toxische bijwerkingen <sup>1,2</sup>	5-20	<50	<30	<10	Profylaxe: verlaag de (start)dosis <sup>1,2</sup> naar 0,5mg/dag <sup>4</sup> (normaal: 2 à 3x 0,5mg/dag) <sup>8</sup> Acuut: standaard dosis (0,5-1mg/dag) max. 1x/2weken <sup>2</sup> ; verlaag de dosis naar 0,5mg/dag <sup>4</sup>
<b>Orale antidiabetica</b>					
<b>Metformine</b> Cave: verhoogde kans op lactatacidose <sup>1,3</sup>	100	<50	<50	<50	Bij eGFR 30-50ml/min: startdosis verlagen tot 2x 500mg/dag, verhoog tot normale onderhoudsdosering <sup>2</sup> ⇔ eGFR 40-50ml/min: 25-50% van de dosis <sup>3</sup> Gecontra-indiceerd indien eGFR <30ml/min <sup>1,2</sup> ; <45ml/min <sup>5</sup> ; <10ml/min <sup>3</sup> Normale startdosis: 2-3x 500-850mg/dag <sup>9</sup> , verhoog o.b.v. bloedglucosespiegel <sup>9</sup> (max. 2g/dag <sup>3</sup> – 2,5g/dag <sup>4</sup> – 3g/dag <sup>9</sup> )
<b>Anderen</b>					
<b>Gabapentine</b>  Cave: verhoogde kans op bijwerkingen <sup>2</sup>	100		<80	<60	Verlaag dosis <sup>2</sup> Voor neuropathische pijn/ <i>restless legs</i> syndroom: begin met 100mg/dag <sup>3</sup> CrCl 50-80ml/min: 600-1800mg/dag <sup>10</sup> of 2400mg/dag <sup>2</sup> CrCl 30-50ml/min: 300-900mg/dag <sup>10</sup> of 1200mg/dag <sup>2</sup> CrCl 10-30ml/min: 150-600mg/dag <sup>2,10</sup> Normale dosering: 300mg/dag op te titreren tot 1,2g/dag, max. 3,6g/dag <sup>3</sup>
<b>Levetiracetam</b> Cave: verhoogde kans op bijwerkingen <sup>2</sup> , accumulatie inactieve metabooliet <sup>3</sup>	66		<80	<80	Verlaag dosis <sup>2</sup> Bij eGFR 50-79ml/min: 500-1000mg, 2x/dag <sup>2,3</sup> Bij eGFR 30-49ml/min: 250-750mg, 2x/dag <sup>2,3</sup> Bij eGFR <30ml/min: 250-500mg, 2x/dag <sup>2,3</sup>  Normale dosering: 250mg-1,5g 2x/dag <sup>3</sup>

Bron: Masterproef “Aflevering van geneesmiddelen bij ouderen in de officina in het kader van chronische nierinsufficiëntie - apr. Laurie Van Os.

LTA: Landelijke transmurale afspraken (Nederlandse Huisartsen Genootschap)

KNMP: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie

RDH: Renal Drug Handbook

## NIET-LIMITATIEVE LIJST VAN MEDICATIE

### waarvan het gebruik of de dosis het best aangepast wordt bij patiënten met een gedaalde nierfunctie

Deze lijst is overgenomen uit de Nederlandse Transmurale Afspraak Chronische Nierschade.<sup>98</sup>

Geneesmiddel	eGFR	Effect	Advies of alternatief
<b>Analgetica</b>			
Morfine	<50	Cumulatie van actieve metabo- liet morfine-6-glucuronide	Doseer zoals gebruikelijk op geleide van effect en bijwerkingen, lagere dosis kan nodig zijn. Omzetten naar fentanyl kan ook, dan is dosisaanpassing niet nodig.
NSAID's	<30	Acute nierschade	Geef zo mogelijk paracetamol en vermijd NSAID's. Indien toch noodzakelijk, dan alleen kortdurend geven met voorafgaande controle van de nierfunctie. Een week na de start van de medicatie opnieuw de nierfunctie controleren.
Tramadol	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen i.v.m. verlenging halfwaardetijd	Verlaag doseerfrequentie bij een gewoon preparaat tot maximaal 2 tot 3 keer per dag, geef maximaal 200 mg per dag tramadol met geregleerde afgifte.
<b>Middelen bij infectieziekten</b>			
Aciclovir	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Pas alleen de hoge dosis, die wordt gebruikt bij herpes zoster, aan: 800 mg 3 keer per dag.
Amoxicilline (/clavulaanzuur)	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosisinterval verlengen tot 12 uur, dus geef 2 maal daags standaarddosis of kies indien mogelijk ander antibioticum.
Clarithromycine	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Halveer normale dosis en handhaaf normale dosisinterval.
Ciprofloxacin	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Bij eenmalige dosis is geen aanpassing nodig, geef bij meermalige toediening de halve dosis.
Co-trimoxazol	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis halveren of dosisinterval verdubbelen of kies voor ander antibioticum.
Famciclovir	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Geef bij 30 tot 50 ml/min de normale dosis 1 maal daags, halveer bij 10 tot 30 ml/min de normale dosis 1 maal daags.
Fluconazol	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Bij eenmalige toediening is geen aanpassing nodig, geef bij meermalige toediening normale startdosis en halveer onderhoudsdosis.
Nitrofurantoin	<50	Door cumulatieve kans op toxische neuropathie	Nitrofurantoin is gecontra-indiceerd; alternatief trimethoprim (de eerste 3 dagen normale dosis en daarna halve dosis of dosis op geleide van de bloedspiegel).
Norfloxacin	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Kies ander antibioticum, omdat risico bestaat dat de spiegel niet hoog genoeg wordt.
Ofloxacin	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Bij eenmalige dosis geen aanpassing nodig, geef bij meermalige toediening bij 30 tot 50 ml/min 50% en bij 10 tot 30 ml/min 25% van de normale dosis.
Tetracycline	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Geef als onderhoudsdosis 250 mg 1 keer per dag.
Valaciclovir	<80	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis verlagen, afhankelijk van klaring en de indicatie volgens schema fabrikant (zie bijsluiter).
<b>Bloedsuikerverlagende middelen</b>			
Metformine	<50	Door cumulatieve kans op lactaat- acidose	Bij 30-50 ml/min: startdosis verlagen tot 2 maal daags 500 mg; bij <30 ml/min: contra-indicatie.
Sulfonylureumderivaten	<50	Door opstapeling toename van kans op ernstige hypoglykemie	Geldt niet voor tolbutamide. Bij <50 ml/min startdosis halveren of omzetten naar tolbutamide of insuline.
<b>Tractus circulatorius</b>			
Amiloride	<50	Hyperkaliëmie; bij 10 tot 30 ml/min is amiloride gecontra- indiceerd	Controleer regelmatig de kaliumspiegel.
Atenolol	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen	Zet om naar metoprolol of halveer de normale dosis.
Bisoprolol	<30	De uitscheiding neemt in geringe mate af	Halveer de normale dosis en geef maximaal 10 mg/dag.
Digoxine	<50	Toxiciteit (misselijkheid, braken, visusverstooring, delier) en ritme- stoornissen	Bij 10 tot 50 ml/min halveer de oplaaddosis. Initiële onderhoudsdosis na opladen: 0,125 mg/dag. Pas de dosis daarna aan op geleide van het klinische beeld.
Furosemide / bumetanide	<30	Bumetanide heeft een betere biologische beschikbaarheid dan furosemide	Start met normale dosis, verhoog zo nodig op geleide van effect; max. 1000 mg furosemide en 10 mg bumetanide per dag.
Nebivolol	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis op geleide van de bijwerkingen.
RAAS-remmers	<30/50	Verhoogde kans op bijwerkingen, afhankelijk van de stof	Dosisaanpassing kan nodig zijn afhankelijk van de stof. Tot 10 ml/min geen aanpassing nodig bij fosinopril en angiotensine-II-antagonisten (met uitzondering van olmesartan).
Sotalol	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Dosis verlagen en doseerinterval verdubbelen, bij 10 tot 50 ml/min max. 160 mg/dag, bij 10 tot 30 ml/min max. 80 mg/dag.
Spironolacton	<50	Hyperkaliëmie	Controleer 2 keer per jaar de kaliumspiegel.

Geneesmiddel	eGFR	Effect	Advies of alternatief
Thiazidediuretica	<50	Bij < 30 ml/min is monotherapie met thiazide onvoldoende werkzaam, kan dan wel in combinatie met een lisdiureticum	Bij 30 tot 50 ml/min pas dosis aan, start met 12,5 mg hydrochloorthiazide 1 maal daags, zo nodig verhogen op geleide van effect; vaak is een hogere dosis dan normaal nodig.
Triamteren	<30	Hyperkaliëmie; bij 10 tot 30 ml/min is triamteren gecontra-indiceerd	Geef 50% van de normale dosis, controleer regelmatig de kaliumspiegel.
<b>Tractus digestivus</b>			
H2-antagonisten	<30	Verhoogde kans op psychische en psychomotore bijwerkingen	Vanwege het farmacodynamische effect heeft, indien mogelijk, verlagen van de dosisfrequentie naar 1 maal per dag de voorkeur boven halveren van de dosis. Geef de helft van normale dagdosis.
Metoclopramide	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Geef zo mogelijk domperidon of halveer de normale dosis.
<b>Antihistaminica</b>			
(Levo)cetirizine/fexofenadine/terfenadine	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Halveer de normale dosis of wijzig in (des)loratadine.
<b>Middelen bij jicht</b>			
Allopurinol	<80	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen	Pas de onderhoudsdosis aan: bij 50 tot 80 ml/min 300 mg/dag bij 30 tot 50 ml/min 200 mg/dag bij 10 tot 30 ml/min 100 mg/dag
Benzbromaron	<30	Verhoogde kans op uraatnephrolithiasis of uraatnephropathie en verminderde werking	Geef geen benzbromaron bij <30 ml/min.
Colchicine	<50	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen	Verlaag de dagdosis tot maximaal 0,5 mg per dag.
<b>Psychofarmaca</b>			
Lithiumzouten	<50	Verhoogde kans op toxische bijwerkingen (kleine therapeutische breedte)	Vervang lithium indien mogelijk door anti-epilepticum (lamatrigine, carbamazepine, valproïnezuur) en/of een atypisch antipsychoticum. Halveer, als dat niet mogelijk is, de normale dosis. Pas volgens vigerende richtlijnen dosis aan op geleide van spiegelbepaling.
Midazolam	<30	Verhoogde kans op bijwerkingen, wees alert op cumulatie	Midazolam wordt net als anders gedoseerd op geleide van effect en bijwerkingen. Controleer zo nodig spiegels, ook van metabolieten, bij langdurig gebruik.
Risperidon	<50	Verhoogde kans op bijwerkingen	Halveer de normale aanvangsdosis en doseer op geleide van effect en bijwerkingen.