

Procainamide

Synoniemen

- Top
- Inleiding
- Doseringsrichtlijnen
- Referentiewaarden
- Spiegelafname
- Interpretatie resultaten
- Toxiciteit
- Achtergrondinformatie
- Interacties
- PK parameters
- Populatiemodellen
- Literatuur
- Colofon
- Bijlage
- Revisie

Laatst bijgewerkt:

woensdag 1 april 2015 19:13:00

Inleiding

Procainamide (PA) is een klasse IA anti-arrhytmicum. Procainamide wordt voor 40 - 60% renaal geklaard, zowel door glomerulaire filtratie als tubulaire secretie. Hepatisch metabolisme is verantwoordelijk voor circa 50% van de eliminatie. Daarbij wordt een aantal metabolieten gevormd, waaronder N-acetylprocainamide (NAPA, acecainide). NAPA is een klasse III anti-arrhytmicum, en kan bijdragen tot zowel de therapeutische als toxische werking van procainamide. NAPA wordt voor circa 77% renaal geklaard.

Doseringsrichtlijnen

250 - 1000 mg elke 3 - 6 uur

Referentiewaarden

Dalspiegel: PA: 4 - 8 mg/l (aritmieën)

PA: 10 - 15 mg/l (premature ventriculaire complexen)

Spiegelafname

Afname 12 - 18 uur na start en voor de eerstvolgende dosis bij patiënten met goede nierfunctie en 48 - 72 uur na start en voor de eerstvolgende dosis bij patiënten met slechte nierfunctie. De bijdrage van NAPA aan het effect van PA is bij een normale nierfunctie gering gezien de lage concentraties welke doorgaans worden bereikt. Bij slechte nierfunctie dient echter tevens de NAPA concentratie te worden bepaald om toxiciteit te voorkomen.

Interpretatie resultaten

Het therapeutische bereik van procainamide serum- spiegels ter voorkoming van aritmieën is 4 - 8 mg/l. Voor onderdrukking van premature ventriculaire complexen (PVC's) zijn echter hogere serumspiegels noodzakelijk: 10 - 15 mg/l. Toxiciteit treedt gewoonlijk op bij procainamide concentraties vanaf 8 - 16 mg/l en NAPA concentraties vanaf 30 mg/l.

Toxiciteit

Verschuiven: Verschijnselen bij een intoxicatie met procainamide bestaan o.a. uit maagdarmklachten, hypotensie, rash, slapeeloesheid, duizeligheid, ataxie, verlenging van het QT- interval en het QRS-complex. NAPA spiegels >30 mg/l leiden tot torsade de pointes en QT- verlenging. Behandeling: Er is geen specifiek antidotum bekend. Behandeling is symptomatisch.

Achtergrondinformatie

Klaring bij nierfunctie vervangende therapie

CAPD: geen significante klaring

Hemodialyse klaring procainamide: 3,9 - 4,5 l/uur; NAPA: 2,9 l/uur resulterend in een factor 2 reductie in de halfwaardetijd.

Hemoperfusie klaring procainamide: 3,8 l/uur; NAPA: 3,2 l/uur.

Interacties

Trimethoprim, cimetidine en amiodaron kunnen de serumspiegels van procainamide verhogen.

PK parameters

volwassenen	F (%)	Cl (l/kg/h)	Vd (l/kg)	t _{1/2} ,β (h)	%eiwit	Tmax (h)
Procainamide	85	55±15	1,6-2	8,5±3,5	-	1**
NAPA	*	-	-	9,4±2,5	-	4,1±1,5

* afhankelijk van acetylatorstatus

** vertraagd afgifte preparaat: 2-3 uur

Populatiemodellen

	Vd (l/kg)	Kelm (h ⁻¹)	Kelr (h ⁻¹ /ml/min)	F	Ka (h ⁻¹)	literatuur
Algemeen (procainamide)	1,9±0,3	0,123±0,06	0,0013±0,007	0,83±0,16	4±1*	MW\Pharm

* preparaat met directe afgifte

Literatuur

1. Tisdale JE, e.a. J Clin Pharmacol 1995; 35: 90210.
2. Goodman and Gilman's the Pharmacological basis of therapeutics 7th ed. MacMillan 1985
3. Grasela TH, e.a. Clin Pharmacokinet 1984; 9: 545-54.
4. Sica DA, e.a. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1988; 26: 59-64.

Colofon

Toegepaste farmacokinetiek VU ziekenhuis (ISBN 90-803662-1-2)

Aan de totstandkoming van deze monografie hebben meegewerkt: D.J. Touw (redactie), J.M. Bos, A.C. van Loenen, E.L. Swart, A.J. Wilhelm. Apotheek VU medisch centrum, 1997

Bijlage

Revisie

Deze monografie is op 31-03-2015 gecontroleerd door A.J. Wilhelm. De monografie behoeft geen inhoudelijke aanpassing. De referentiewaarden zijn nog actueel. De tekst is ingedeeld naar het format van tdm-monografie.org