

Clcr = creatinineklaring, WBC = white blood cell count

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Sirsat RA ea. Haematological complications of proguanil in a patient with chronic renal failure. Nephron 1997;75:108.	1	algehele zwakheid, malaise, anorexie, misselijkheid, duizeligheid en neusbloeding 15 dagen na start proguanil 200 mg/dag vanwege malariaprofylaxe bij vrouw (38) bekend met 'chronic renal failure'. Weer 5 dagen later ecchymose en bloeditstoringen over gehele lichaam. Serumcreatinine 7.3 mg/dl (= MDRD 7 ml/min). Megaloblastaire anemie bevestigd. Na staken proguanil en symptomatische behandeling klachten geleidelijk herstel conditie en bloedbeeld.	→ GIC: uitgangswaarde Clcr bij start proguanil wordt niet vermeld.
Boots M ea. Megaloblastic anemia and pancytopenia due to proguanil in patients with chronic renal failure. Clin Nephrol 1982;18:106-8.	1	casus 1: anorexie, braken, dorst, diarree, neusbloedingen, duizeligheid en dehydratie 1 week na start proguanil 200 mg/dag vanwege malariaprofylaxe bij man (42) met ernstig verminderde nierfunctie. Plasmacreatinine 1400 µmol/l (= MDRD 4 ml/min). Behandeling: rehydratie, hemodialyse, bloedtransfusie en intramusculair foliumzuur. WBC daalde tot nadir $1.2 \times 10^9/l$ en aantal bloedplaatjes $5 \times 10^9/l$. Pas 1 week na opname werd proguanil als oorzaak vermoed en gestopt. Hierna volgde klinisch en hematologisch herstel. casus 2: zie hieronder bij Clcr < 10 ml/min	→ GIC: uitgangswaarde Clcr bij start proguanil wordt niet vermeld.

Overig	Opmerkingen
SPC Paludrine 30-1-2019	het is te verwachten dat proguanil accumuleert bij patiënten met verminderde renale excretie. Advies: bij Clcr 30-60 ml/min 100 mg per dag; bij Clcr < 30 ml/min gecontraïndiceerd.
SPC Malarone 24-9-2009:	bij patiënten met Clcr < 30: in geval van behandeling van malaria: waar mogelijk wordt een alternatief aanbevolen; in geval van malariaprofylaxe: gecontraïndiceerd. Bij ernstig verminderde nierfunctie is de Cmax van atovaquon <u>verlaagd</u> met 64% en de AUC met 54%; de t _{1/2} van proguanil is verlengd van ong. 12 naar 39 uur en van de actieve metaboliet cycloguanil van ong. 15 naar 37 uur.

Risicogroep	
-------------	--

Opmerkingen:

–

Clcr < 10 ml/min:

- Thorogood N ea. The risk of antimalarials in patients with renal failure. Postgrad Med J 2007;83:e8. Symptomatische pancytopenie (o.a. mucositis, glossitis, bloedend tandvlees, rash en huidpigmentatie) en acute megaloblastaire anemie 17 dagen na start proguanil 200 mg/dag vanwege malariaprofylaxe bij man (39) met eind stadium nierfalen en sinds 1 jaar op peritoneaal dialyse. Na staken proguanil en behandeling met subcutaan vitamine B 12 en intraveneus folinezuur herstel bloedbeeld op dag 9. Huidklachten verdwenen pas na enkele maanden. "Strict policies on drug prescribing and dose reduction for patients with renal impairment should be set in place. A point for consideration could be that such patients ought to be folate replete before the use of antimalarials, and oral prophylaxis with folinic acid may be of use in this setting."
- Boots M ea. Megaloblastic anemia and pancytopenia due to proguanil in patients with chronic renal failure. Clin Nephrol 1982;18:106-8. Braken en neusbloeding ong. 2 dagen na start proguanil 100 mg/dag vanwege malariaprofylaxe bij man (35) sinds 14 jaar op hemodialyse. 1 week later ontstond een paarse gevlekte rash

op romp en ledematen en diarree. Bij opname werd proguanil gestopt. Hemoglobine 3.5 g/dl. WBC $2.8 \times 10^9/l$, bloedplaatjes $9 \times 10^9/l$. Hij werd behandeld met bloedtransfusies, foliumzuur en vitamine B12 intraveneus en foliumzuur oraal, en na 6 dagen ook folinezuur intraveneus. Na 1 week was het bloedbeeld weer normaal en verbeterde de algehele conditie. 2 dagen na staken proguanil was de spiegel $1.03 \mu g/ml$, 8 dagen later $0.73 \mu g/ml$ (normale therapeutische spiegel is $0.1 \mu g/ml$ 4 uur na 100 mg oraal).

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	50 ml/min	8 februari 2011