

Nierfunctie: bleomycine

355

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Petrilli ES ea. Bleomycin pharmacology in relation to adverse effects and renal function in cervical cancer patients. Gynecol Oncol 1982;14:350-4.	1	bij 3 patiënten met baarmoederhalskanker en verminderde nierfunctie (1 met Clcr 13 ml/min en 2 met Clcr 8 ml/min) afname klaring bleomycine gemiddeld tot 15% en 7-voudig toename CXT, vergeleken met 1 controlepatiënt met normale nierfunctie. Ondanks aanpassing van de dosering werden meer bleomycine-gerelateerde bijwerkingen gezien dan bij patiënten met normale nierfunctie. Bijwerkingen betroffen met name huidtoxiciteit, stomatitis, misselijkheid en braken. Longtoxiciteit werd niet gezien. Regime: bleomycine 5 U/dag gedurende 7 dagen en mitomycine C 10 mg op dag 8 gevolgd door 7 dagen pauze.	"Extrapolation from this data indicates that dose reduction of 75% or more would approximate the CXT observed in patients with adequate renal function. While such modifications may decrease excessive toxicity, the effects on anti-tumor activity are unknown." CXT = area under the concentration-time curve
ref. 2 Crooke ST ea. Effects of variations in renal function on the clinical pharmacology of bleomycin administered as an iv bolus. Cancer Treat Rep 1977;61:1631-6.	3	exponentiële toename t _{1/2} bleomycine bij patiënten met gemetastaseerd testiskanker en Clcr < 35 ml/min. Regime: bleomycine 30 U/week x 12 weken, vinblastine 0.2 mg/kg/dag 2x elke 3 weken, cisplatine 20 mg/m ² op dag 1-5 elke 3 weken gedurende 9 weken.	

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

Opmerkingen:

- SPC Bleomycine PCH 27-03-2007: bij serumcreatinine 2-4 µg/ml dosering met 50% verminderen; bij serumcreatinine boven 4 µg/ml dosering met meer dan 50% verminderen. → WINAp: op basis van MDRD en man 70 jaar komt dit overeen met Clcr 35-16 ml/min.
- 1 USP-E = 0.5-0.667 mg bleomycine (1 mg = 1.5-2 USP-E). 1 U (USP) komt overeen met 1000 IE (Ph. Eur.).
- Beverly F ea. Fatal bleomycin toxicity from a low cumulative dose in a patient with renal insufficiency. Cancer 1987;60:2617-20. interstitiële longfibrose bij een man (54) met non-Hodgkin-lymfoom en Clcr 14 ml/min*, 6 weken na de laatste van in totaal 3 doses bleomycine van 20 U over een periode van 6 weken toegediend. De man overlijdt op dag 17 na ziekenhuisopname.
* In de bron wordt de nierfunctie uitgedrukt als "serum creatinine clearance of 4.8 mg/dl". GIC: aangenomen dat wordt bedoeld serumcreatinine 4.8 mg/dl. Dit is omgerekend met de MDRD-formule Clcr 14 ml/min.
→ Projectgroep: onvoldoende onderbouwend voor wijziging kinetiek = Ja. Niet in de tabel opnemen.

Clcr < 10 ml/min:

- Perry DJ ea. Enhanced bleomycin toxicity during acute renal failure. Cancer Treat Rep 1982;66:592-3. Scleroderma en matige interstitiële pneumonitis bij man (58) met squameus celcarcinoom van de hypofarynx na afronden van de 2e chemokuur met bleomycine. Bij start van de 2e kuur was de nierfunctie door cisplatine afgenomen van Clcr 120 ml/min naar 10 ml/min. De scleroderma persisteerde tot het overlijden van de patiënt 15 maanden later vanwege neurologische verschijnselen (ataxie, onbeheersbare bevingen en vervolgens coma). Regime: vinblastine 7.6 mg i.v. op dag 1, bleomycine 15 U i.m. dag 1-7, cisplatine 220 mg op dag 8. Na 21 dagen: vinblastine 7.6 mg i.v., bleomycine 15 U i.m. op dag 1-6.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	30 ml/min	23 februari 2010