

Nierfunctie: topotecan intraveneus

2987

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 O'Reilly S ea. Phase I and pharmacologic study of topotecan in patients with impaired renal function. J Clin Oncol 1996;14:3062-73.	3	patiënten met Clcr > 60 ml/min (n=14), Clcr 40-59 ml/min (n=14), Clcr 20-39 ml/min (n=12), Clcr < 20 ml/min (n=2). topotecan totaal: t_{1/2} (min): van 152 naar 187, 306 en 184 plasmaklaring (l/min/m²): van 0.4 naar 0.27, 0.14 en 0.34 renale klaring (l/min/m²): van 0.07 naar 0.04, 0.02 en 0.01 renale excretie (%): van 18.3 naar 19.8, 11.8 en 3.6 topotecan lacton: t_{1/2} (min): van 92 naar 142, 200 en 55 plasmaklaring (l/min/m²): van 1.68 naar 1.02, 0.46 en 0.84 Regime: topotecan 0.4-2.0 mg/m²/dag i.v. gedurende 5 dagen elke 3 weken	"The renal clearance of topotecan correlated significant with CrCl. " "Dose adjustments are required in patients with moderate, but not mild, renal impairment. For patients with moderate renal dysfunction, the recommended starting dose of topotecan is 0.75 mg/m²/d for 5 days every 3 weeks. Moreover, extensively pretreated patients need further dose reductions. "
ref. 2 SPC Hycamtin poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie 24-2-2010 rev. 20	0	bij patiënten met Clcr 41-60 ml/min afname plasmaklaring topotecan met 33% en verlenging t_{1/2} met 14% bij patiënten met matig verminderde nierfunctie afname klaring met 66% en gemiddelde t_{1/2} verlengd van 1.9 naar 4.9 uur	monotherapie (ovarium- en kleincellig longcarcinoom): bij Clcr 20-39 ml/min: 0.75 mg/m² lich.oppervlak per dag. Er is onvoldoende ervaring met het gebruik van topotecan bij patiënten met Clcr < 20 ml/min; gebruik bij deze patiënten wordt niet aanbevolen. Combinatietherapie topotecan/cisplatine (cervixcarcinoom): in klinisch onderzoek zijn uitsluitend patiënten met serumcreatininespiegel < 1.5 mg/dl geïnccludeerd. Er zijn onvoldoende gegevens over voortzetting van monotherapie met topotecan als met het gebruik van cisplatine wordt gestopt.

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

Opmerkingen:

Bijwerkingen:

- Slichenmyer WJ ea. Camptothecin analogues: studies from The Johns Hopkins Oncology Center. Cancer Chemother Pharmacol 1994;34(Suppl):S53-7. Dosisbeperkende neutropenie bij 0 van 2 patiënten met Clcr 41-60 ml/min, 2 van 3 met Clcr 41-60ml/min en bij 1 van 2 met Clcr ≤ 20 ml/min die topotecan 0.5 mg/m²/dag gedurende 5 dagen elke 3 weken kregen. Bij de gebruikte dosering is de incidentie van ernstige neutropenie onverwacht hoog. "For patients with creatinine clearance of < 40 ml/min, the MTD (MTD = maximum tolerated dose) appears to be 0.5 mg/m² per day." Dosisbeperkende neutropenie bij 2 van 4 patiënten met Clcr > 60 ml/min die topotecan 1.5 mg/m²/dag gedurende 5 dagen elke 3 weken kregen

(controlegroep). "As expected, the control patients experienced significant neutropenia at the recommended phase II dose level, 1.5 mg/m² per day."

Clcr < 10 ml/min:

- Iacono LC ea. Topotecan disposition in an anephric child. J Pediatr Hematol Oncol 2004;26:596-600. Jongen (6) met Wilms tumor en nefrectomie van beide nieren. Regime: topotecan 0.75 mg/m²/dag + cyclofosfamide 250 mg/m²/dag gedurende 5 dagen elke 21 dagen; hemodialyse wordt gegeven op dag 2 en dag 4. Gemiddeld over 3 kuren: zonder dialyse versus met dialyse: topotecanlacton klaring 15.5 l/h/m² versus 18.7 l/h/m². (**NB** GIC: op basis van tabel 1: klaring 14.5 l/h/m² zonder hemodialyse.) Tijdens hemodialyse nam de topotecanlactonklaring toe met ong. 20%.
- Herrington JD ea. Effect of hemodialysis on topotecan disposition in a patient with severe renal dysfunction. Cancer Chemother Pharmacol 2001;47:89-93. Vrouw (58) met ovariumcarcinoom en serumcreatinine 9 mg/dl (= MDRD Clcr 5 ml/min) krijgt topotecan 1 mg/m² op dag 1 tegelijk met de start van de hemodialyse en op dag 2 zonder hemodialyse. Kinetische parameters van topotecan lacton met versus zonder hemodialyse: plasmaklaring 20.1 versus 5.3 l/h/m², t_{1/2} 3 versus 13.6 uur.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	40 ml/min	8 februari 2011