

Nierfunctie: dexrazoxaan

2975

Clcr = creatinineklaring, Cl = klaring, Cl_R = renale klaring, Cl_{NR} = niet renale klaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Brier ME ea. Pharmacokinetics of dexrazoxane in subjects with impaired kidney function. J Clin Pharmacol 2010 (doi:10.1177/0091270010369675)	3	na 1-malig dexrazoxaan 150 mg/m ² bij Clcr > 80ml/min (n=6), Clcr 50-80 ml/min (n=5), Clcr 30-50 ml/min (n=6) en Clcr < 30 ml/min (n=6): - AUC _{0-inf} (ng.h/ml): van 17477 naar 19278, 33087 en 39054 - Cl (l/h): van 16.7 naar 16.6, 10.2 en 7.40 - Cl _R (l/h): van 8.0 naar 4.4, 2.3 en 0.9 - Cl _{NR} (l/h): van 8.7 naar 12.5, 8.0 en 6.5	op basis van regressie analyse en post hoc analyse concluderen de auteurs dat de klaring van dexrazoxaan afneemt bij afnemende nierfunctie en dat het effect het grootst is bij Clcr < 50 ml/min Met behulp van een simulatiemodel wordt berekend dat met 50% van de dosis bij Clcr ≤ 40 ml/min een AUC _{0-inf} wordt bereikt die vergelijkbaar is met een volledige dosis bij Clcr > 40 ml/min

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

Opmerkingen:

- SPC Cardioxane 6-11-2009: de klaring van dexrazoxaan en de actieve metabolieten ervan kunnen verminderd zijn bij patiënten met verminderde creatinineklaring. Bij creatinineklaring < 40 ml/min dient de dexrazoxaandosis met 50% verlaagd te worden. → GIC: gevraagd aan fabrikant of met 50% dosisreductie een dexaroxzaanspiegel wordt bereikt die nodig is voor de antracyclinedosis. Antwoord Novartis: weet niet of het effect van de nierfunctie op de klaring voor registratie is onderzocht, of dat de aanbevolen dosisreductie is gebaseerd op een theoretische inschatting van verlaagde klaring. Het SPC (citaat H5.2) geeft alleen aan dat de klaring verminderd kan zijn, wat suggereert dat de voorgestelde dosisreductie op theorie/modelling gebaseerd zou zijn. De fabrikant verwijst naar Brier 2010 (= ref.1).

Clcr < 10 ml/min:

-

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