

Clcr = creatinineklaring, Scr = serumcreatinine

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Skerjanec A ea. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of zoledronic acid in cancer patients with varying degrees of renal function. J Clin Pharmacol 2003;43:154-62.	3	Toename AUC ₀₋₂₄ en afname renale klaring bij 19 kankerpatiënten met Clcr > 80 ml/min (n=9), Clcr 50-80 ml/min (n=7) en Clcr 30- 50 ml/min (n=3), die 3 intraveneuze infusies van 4 mg zoledroninezuur met 1-maandelijks interval kregen. AUC ₀₋₂₄ (ng.h/ml): 309, 339 resp. 365 (na eerste toediening). Clr (ml/min): 59, 53 resp. 32 (na de eerste toediening). Geen aanwijzingen van cumulatie na herhaalde toediening. Het middel werd goed verdragen.	"Because the observed AUC was only modestly and not significantly higher in patients with mild to moderate renal impairment, the data suggest that adjustment of zoledronic acid dosage may not be necessary in patients with mild to moderate renal impairment. Because none of the enrolled patients had severe renal impairment (Clcr < 30 ml/min), from these results no specific dosing recommendations are possible for this population."
SPC Zometa 8-8-2018.	0	De renale klaring van zoledroninezuur was gecorreleerd met de creatinineklaring. Populatieanalyse toonde aan dat bij een patiënt met Clcr 20 ml/min (ernstige nierinsufficiëntie) of 50 ml/min (matige nierinsufficiëntie), de overeenkomstige voorspelde klaring van zoledroninezuur respectievelijk 37% of 72% zou bedragen van die van een patiënt met Clcr 84 ml/min.	Behandeling van tumor-geïnduceerde hypercalciëmie: geen dosisaanpassing nodig bij Scr < 400 µmol/l of < 4,5 mg/dl. Preventie van botcomplicaties bij gevorderde kwaadaardige tumoren met aantasting van bot wordt aanbevolen: Clcr 50-60 ml/min: 3.5 mg Clcr 40-49 ml/min: 3.3 mg Clcr 30-39 ml/min: 3.0 mg Doses zijn berekend uitgaande van een beoogde AUC van 0.66 (mg.uur/l) (Clcr=75 ml/min). Vanwege de mogelijke impact van zoledroninezuur op de nierfunctie, het ontbreken van klinische veiligheidsgegevens en beperkte farmacokinetische gegevens bij patiënten met Clcr < 30 ml/min, wordt het gebruik van zoledroninezuur bij deze patiënten niet aanbevolen.
SPC Aclasta 15-10-18.	0	AUC(0-24u) verhoging van 30% tot 40% bij Clcr 50-80 ml/min en 30-50 ml/min in vergelijking met normale nierfunctie Geen accumulatie bij meervoudige doses (onafhankelijk van de nierfunctie) De renale klaring van zoledroninezuur was gecorreleerd aan de creatinineklaring	Aclasta is gecontraïndiceerd bij patiënten met Clcr < 35 ml/min, vanwege verhoogd risico op nierfalen.

Overig	Opmerkingen
Markowitz GS ea. Toxic acute tubular necrosis following treatment with zoledronate (Zometa). Kidney Int 2003;64:281-9.	Hierin worden 6 casus beschreven van patiënten die acute tubulaire necrose ontwikkelen na gebruik van zoledroninezuur. Voor behandeling met zoledronaat had de groep een gemiddeld serumcreatinine van 1,4 mg/dl (<i>gemiddelde leeftijd: 69 jaar --> Clcr naar schatting volgens Jelliffe II 42 ml/min</i>), waaronder één met serumcreatinine 1,9 mg/dl. Na behandeling met zoledronaat was de piek serumcreatinine 2,4 mg/dl.
Chang JT ea. Renal failure with the use of zoledronic acid. N Engl J Med 2003;349:1676-8.	In dit artikel wordt melding gemaakt van 72 gevallen bekend bij de FDA waarin nierfalen ontstond na gebruik van zoledroninezuur. Het nierfalen ontwikkelde zich gemiddeld na 56 dagen gebruik. Voor de behandeling was het serumcreatinine <1,4 mg/dl bij 23 patiënten ≥1,4 mg/dl bij 39 patiënten en >3,0 mg/dl bij 4 patiënten (gemiddeld: 1,7 mg/dl).
NFN-richtlijn Mineraal en botstoornis bij chronische nierschade, 2020. https://www.nefro.nl/sites/www.nefro.nl/files/richtlijnen/Richtlijn%20Mineraal-%20en%20botstoornis%202020_0.pdf	

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

Opmerkingen:

- Werkgroep juni 2019: er is niet meer bekend dan 10 jaar geleden. Data over mogelijke toxiciteit ontbreken. De botpathologie bij nierpatiënten is anders dan die bij gezonde personen. In het algemeen zijn er in de praktijk twijfels over de toegevoegde waarde van bisfosfonaten.
- Werkgroep 30-9-2008: voor bisfosfonaten in principe het advies van de fabrikant overnemen, totdat meer gegevens beschikbaar zijn. Er zijn geen problemen te verwachten met de jaarlijkse intraveneuze infusie van 5 mg die wordt toegepast bij osteoporose.
- Direct Healthcare Professional Communication. Aangepaste veiligheidsinformatie na meldingen van nierinsufficiëntie en nierfalen met Aclasta (zoledroninezuur, 5 mg oplossing voor infusie). Novartis 12 maart 2010. Novartis heeft spontane meldingen van nierinsufficiëntie (18 meldingen op 100.000 patiëntjaren) ontvangen na toediening van Aclasta. Zeldzame gevallen van nierfalen waarvoor dialyse nodig was en zeldzame gevallen met een fatale afloop zijn voorgekomen bij patiënten met een bestaande nierfunctiestoornis of andere risicofactoren. Aclasta mag niet worden toegediend aan patiënten met een creatinineklaring < 35 ml/min. → inmiddels opgenomen in SPC

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	60 ml/min	24 juni 2019