

Dialyse hemodialyse: lenalidomide

6681

ESRD = end-stage renal disease, HD = hemodialyse, PD = hemodialyse

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Kobayashi T ea. Therapeutic drug monitoring enables safe and effective lenalidomide therapy in patients with multiple myeloma on hemodialysis. Ann Hematol 2016;95:2087-2088.	1	Auteurs beschrijven 2 casus Casus 1: Door HD-sessies spiegels afgenomen met 62,6-87% bij 45-jarige vrouw met Clcr 8 ml/min, die 5 mg lenalidomide 3 x per week na dialyse kreeg. Dit leidde tot overdosering: neutropenie en septische shock traden op. Dosering gereduceerd tot 5 mg per week, na 7 dagen was lenalidomide compleet geëlimineerd, toxiciteit trad niet op. Casus 2: Door HD-sessies spiegels afgenomen met 51,8-56,8% bij 78-jarige man met Clcr 7 ml/min, die op grond van ervaring in casus 1, 5 mg lenalidomide (+ 20 mg dexamethason) per week kreeg.	
Chen N ea. Pharmacokinetics of lenalidomide in subjects with various degrees of renal impairment and in subjects on hemodialysis. J Clin Pharmacol 2007;47:1466-75.	3	$T_{1/2}$ tijdens HD 16,0 uur, $t_{1/2}$ tussen dialyses 15,5 uur (tov $t_{1/2}$ 3,26 uur bij normale nierfunctie (n = 7)), AUC_{∞} tijdens dialyse 6778 ng/uur/ml, AUC_{∞} tussen dialyses 10958 ng/uur/ml (tov AUC_{∞} 2091 ng/uur/ml) bij 6 patiënten met ESRD die HD ondergingen. 4 uur HD verwijderde 31% van lenalidomide uit het lichaam. Regime: 2 enkele doses van 25 mg lenalidomide met tussenpoos van minstens 7 dagen, eerste dosis op niet-dialysedag, tweede dosis op dialysedag 3 uur voor een HD-sessie van 4 uur.	Auteurs geven dosisadviezen: -bij multiple myeloom: 15 mg 3 x per week na elke dialyse -bij myelodysplastisch syndroom: 5 mg 3 x per week na elke dialyse. Als dosis direct na afloop van de HD-sessie wordt gegeven, is geen aanvullende dosis nodig.
SPC Revlimid 15-1-2020 (rev. 39)	0	Ongeveer 30% van de hoeveelheid lenalidomide uit het lichaam verwijderd door 4 uur HD. ► GIC: Gegevens komen overeen met Chen 2007.	Multiple myeloom/mantelcellymfoom: Ernstige nierfunctiestoornis (Clcr < 30 ml/min, zonder noodzaak dialyse): 7,5 mg 1x per dag Dialyse: 5 mg 1x per dag. Op dialysedagen dosis toedienen na dialyse Myelodysplastisch syndroom: Ernstige nierfunctiestoornis (Clcr < 30 ml/min, zonder noodzaak dialyse): 2,5 mg 1x per dag Dialyse: 2,5 mg 1x per dag. Op dialysedagen dosis toedienen na dialyse Folliculair lymfoom: geen gegevens beschikbaar

Overig	Opmerkingen
Dao K ea. Pharmacokinetics of lenalidomide during high cut-off dialysis in a patient with multiple myeloma and renal failure. Cancer Chemother Pharmacol 2017;79:215-218.	T_{1/2} 2 uur tijdens dialyse, t_{1/2} tussen dialyses 10 uur (tov t_{1/2} 3 uur bij 1 patiënt met normale nierfunctie die 25 mg lenalidomide per dag gebruikte), AUC 3272 µg/h/l (tov AUC 2057 µg/h/l bij normale nierfunctie, verhoging 60%), ± 85% van toegediende dosis lenalidomide teruggevonden in dialysaat bij 69-jarige vrouw met multiple myeloom en acuut nierfalen (GFR < 5 ml/min) die 'high-cut-off dialyse (5 sessies van 8 uur per week) onderging. Ze kreeg hogere dosering lenalidomide (5 mg 2x daags) dan bij conventionele HD (5 mg 1x daags), rekening houdend met mogelijk afname blootstelling tijdens dialysesessies. Desondanks ontwikkelde patiënt geen ernstige hematologische toxiciteit. Auteurs: lenalidomide 5 mg 2x per dag leidde tot verhoogde blootstelling. Dosering 5 mg 1x per dag geadviseerd bij conventionele dialyse is waarschijnlijk toereikend bij cut-off-dialyse. Uit berekening adhv een model blijkt dat bij high-cut-off-dialyse geen dosisverhoging nodig is tov conventionele HD. 5 mg 1 x per dag aan eind van een high-cut-off-dialysesessie lijkt blootstelling te geven vergelijkbaar met blootstelling onder normale omstandigheden.
De la Rubia J ea Activity and safety of lenalidomide and dexamethasone in patients with multiple myeloma requiring dialysis: a Spanish multicenter retrospective study. Eur J Haematol 2010;85:363-5.	13 patiënten kregen 15 mg lenalidomide, 3x per week na HD-sessie. 2 patiënten waren al op dialyse voor dat myeloom werd gediagnosticeerd, de rest ontwikkelde nierfalen na diagnose of tijdens het verloop van de ziekte. Aanvankelijk 15 patiënten geïnccludeerd, maar van 2 geen data beschikbaar. Volgens auteurs dosering te hoog omdat bijwerkingen optraden. Neutropenie kwam het vaakst voor en vereiste dosisaanpassing bij 53% van de patiënten (mate van dosisaanpassing niet beschreven). Slechts één patiënt kreeg op nierfunctie aangepaste dosis volgens de geldende aanbevelingen: 5 mg/d. Auteurs; niet mogelijk om op basis hiervan conclusies te trekken over effect aanpassing dosis op hematologische toxiciteit.
Lichtman EI ea. Single agent lenalidomide three times a week induces hematologic responses in AL amyloidosis patients on dialysis. Am J Hematol 2014;89:706-8.	7 patiënten met AL amyloïdose kregen lenalidomide 10 mg oraal 3 x per week van dag 1-21 of een 28-daagse cyclus. Patiënten ondergingen HD of PD. Lenalidomide werd goed verdragen en was effectief. Wel was het aantal bijwerkingen (vooral pulmonale en overige infecties) hoger dan bij normale nierfunctie. Dat is hoogstwaarschijnlijk toe te schrijven aan ontregeling immuunsysteem bij ESRD. Bij 1 patiënt dosering verlaagd naar 5 mg ivm sinusbradycardie en syncoop.

Opmerkingen:

-

	Wijziging kinetiek	Effect dialyse	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	Ja	28 november 2017