

# Nierfunctie: bortezomib

1021

Clcr = creatinineklaring

| Bron                                                                                                                                                                                            | Bewijs | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| -                                                                                                                                                                                               |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>ref. 1</b><br>Jagannath S ea.<br>Bortezomib in recurrent and/or refractory multiple myeloma. Initial clinical experience in patients with impaired renal function. Cancer 2005;103:1195-200. | 3      | fase-II-studie met patiënten met Clcr > 80 ml/min (n=105), Clcr 51-80 ml/min (n=99), Clcr 30-50 ml/min (n=42), Clcr < 30 ml/min (n=10)<br><br>geen significant verschil in response rate, toxiciteit en voortijdig staken tussen de verschillende nierfunctiegroepen<br><br>Regime: bortezomib 1 of 1.3 mg/m <sup>2</sup> op dag 1, 4, 8 en 11 bij een cyclusduur van 3 weken, in totaal 8 cycli                                                                                                                                | patiënten die hemodialyse ondergingen waren uitgesloten                                                                                                                                                                         |
| <b>ref. 2</b><br>Nozza A ea.<br>Bortezomib-dexamethasone combination in a patient with refractory multiple myeloma and impaired renal function. Clin Ther 2006;28:953-9.                        | 1      | man (78) met refractair multiple myeloom. Na 4e cyclus MPT Clcr van 86 naar 30 ml/min vanwege ziekteprogressie.<br><br>Bortezomib wordt gestart. Na 5 cycli bortezomib Clcr van 30 naar 55 ml/min.<br><br>Regime: : bortezomib 1 mg/m <sup>2</sup> op dag 1, 4, 8 en 11 bij een cyclusduur van 3 weken, in totaal 2 cycli, gevolgd door 3 cycli met bortezomib 1.3 mg/m <sup>2</sup> in combinatie met dexamethason 20 mg/dag op de dag voor bortezomibtoediening en op de dag erna.                                            | MPT = melfalan, prednison, thalidomide                                                                                                                                                                                          |
| <b>ref. 3</b><br>Ludwig H ea. Reversal of acute renal failure by bortezomib-based chemotherapy in patients with multiple myeloma. Haematologica 2007;92:1411-4.                                 | 3      | 44 tot 71 dagen na start bortezomib afname serumcreatinine van 5.2-12.0 mg/dl naar 0.8-2.4 mg/dl bij 5 van 8 patiënten met uitgangswaarde Clcr < 20 ml/min<br><br>Regime: bortezomib 1 of 1.3 mg/m <sup>2</sup> op dag 1, 4, 8 en 11 bij een cyclusduur van 3 weken<br>comedicatie: dexamethason bij 3 patiënten, doxorubicine bij 3 patiënten                                                                                                                                                                                  | verbetering van de nierfunctie werd voorafgegaan door significante reductie van paraproteïneconcentratie<br><br>bij alle patiënten met verbetering van nierfunctie werd een objectieve tumor respons gezien                     |
| <b>ref. 4</b><br>San-Miguel JF ea.<br>Efficacy and safety of bortezomib in patients with renal impairment: results from the APEX phase 3 study. Leukemia 2008;22:842-9.                         | 2      | retrospectieve case analyse met patiënten met Clcr < 30 ml/min (n=15), 30-50 ml/min (n=43), 51-80 ml/min (n=137) en > 80 ml/min (n=118)<br><br>response rate, duur tot respons, toxiciteit en mate van voortijdig staken was vergelijkbaar in de verschillende nierfunctiegroepen<br><br>Regime: bortezomib 1.3 mg/m <sup>2</sup> op dag 1, 4, 8 en 11 bij een cyclusduur van 3 weken, in totaal 8 cycli, gevolgd door bortezomib 1.3 mg/m <sup>2</sup> op dag 1, 8, 15 en 22 bij een cyclusduur van 5 weken, in totaal 3 cycli | "bortezomib at the standard dose of 1.3 mg/m <sup>2</sup> should be considered an appropriate treatment option for the sizeable proportion of patients with relapsed multiple myeloma who have any degree of renal impairment." |

|                                                  |   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ref. 5</b><br>SPC Velcade rev.17<br>20-4-2009 | 1 | na bortezomib 0.7-1.3 mg/m <sup>2</sup> was de blootstelling (voor dosis gecorrigeerde AUC en Cmax) vergelijkbaar tussen patiënten met Clcr ≥ 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> (n=12), Clcr 40-59 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> (n=10), Clcr 20-39 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> (n=9), Clcr < 20 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> (n=3) en dialysepatiënten (n=8) | De kinetiek wordt niet beïnvloed bij patiënten met Clcr > 20 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> , dosisaanpassing is niet nodig.<br>Het is onbekend of de kinetiek wordt beïnvloed bij patiënten met Clcr < 20 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> die geen dialyse ondergaan<br><br>Bortezomib dient na de dialyse te worden toegediend |
|--------------------------------------------------|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|             |  |
|-------------|--|
| Risicogroep |  |
|-------------|--|

**Opmerkingen:**

Clcr < 10 ml/min:

- 24 dialyseafhankelijke patiënten met multiple myeloom, kregen gemiddeld 7 cycli bortezomid 1.3 mg/m<sup>2</sup>, al dan niet in combinatie met dexamethason, thalidomide of doxorubicine. Respons op bortezomib was bij 1 patiënt zo snel dat dialyse kon worden voorkomen. 3 andere patiënten werden dialyse onafhankelijk. Bijwerkingen waren handelbaar. 83% van de patiënten kreeg bortezomib na de dialyse. Chanan-Khan AA ea. Blood 2007;109:2604-6.

|                         | <b>Wijziging kinetiek</b> | <b>Actie</b> | <b>Clcr grens</b> | <b>Datum</b>     |
|-------------------------|---------------------------|--------------|-------------------|------------------|
| Beslissing projectgroep | Nee                       | Nee          | -                 | 23 februari 2010 |