

Nierfunctie: irinotecan

3452

Clcr = creatinineklaring, SN-38 = actieve metaboliet irinotecan, SN-38G = SN-38-glucuronide = vrijwel inactief

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Jong de FA ea. Renal function as a predictor of irinotecan-induced neutropenia. Clin Pharmacol Ther 2008;84:254-62.	3	patiënten met Clcr 35-66 ml/min (n=31) vs patiënten met Clcr > 98 ml/min (n=88): – irinotecanclaring 13% lager: 28.5 l/h vs 32.9 l/h – geen substantieel verschil in klaring van actieve metaboliet SN-38 – risico op graad 3-4 neutropenie 2.5x groter: 47.1% vs 18.8% – nadir absolute neutrofielenaantal 1/3 lager: 1.6 vs 2.5x10⁹/l	

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

Opmerkingen:

- SPC Campto 25-5-2009: irinotecan wordt niet aanbevolen bij patiënten met verminderde nierfunctie, aangezien bij deze populatie geen onderzoek is uitgevoerd.

Clcr < 10 ml/min:

- Fujita K ea. Delayed elimination of SN-38 in cancer patients with severe renal failure. Drug Metab Dispos. 2011;39:161-4: klaring van SN-38 bij 3 dialysepatiënten was lager vergeleken met 5 patiënten met normale nierfunctie: plasmaconcentratie SN-38 na 25 uur 0.05 µM vs 0.02 µM (getallen overgenomen uit fig. 1A.). Bij de 3 dialysepatiënten moest de tweede kuur 24 of 34 dagen worden uitgesteld vanwege optreden van neutropenie graad 2, 3 of 4 die langer aanhield dan bij de 5 patiënten met normale nierfunctie; bij deze patiënten was geen uitstel nodig. SN-38 wordt gedeeltelijk gedialyseerd. De auteurs concluderen dat bij dialysepatiënten de dialyse eerder dan 24 uur na irinotecaninfuus kan worden gestart.
- Stemmler J ea. Weekly irinotecan in a patient with metastatic colorectal cancer on hemodialysis due to chronic renal failure. Onkologie. 2002 Feb;25(1):60-3: een wekelijks schema met irinotecan 80 mg/m² gedurende 14 maanden werd goed verdragen door een man (45) op hemodialyse die werd behandeld vanwege colonkanker. Irinotecan 100 mg/m² gaf wel ernstige bijwerkingen, zoals diarree (graad 4).
- Czock D ea. Irinotecan in cancer patients with end-stage renal failure. Ann Pharmacother 2009;43:363-9: bij man (64) op hemodialyse 3x per week werd palliatieve therapie met irinotecan gestart vanwege gemetastaseerd colorectaal carcinoom. Regime: irinotecan 50 mg/m²/week gedurende 3 weken, herhaald na 1 stopweek. Vanwege goede verdraagbaarheid werd de dosis irinotecan na 2 cycli verhoogd naar 80 mg/m². Farmacokinetische parameters SN-38 bij patiënt vs bij personen met normale nierfunctie op basis van gegevens uit de literatuur: schijnbare totale lichaamsklaring 130.1 vs 380.8-487 l/h/m²; AUC gecorrigeerd voor de dosis irinotecan: 4.3 vs 1 h.µg/l per mg. Cmax 0.4 vs 0.09-0.11 µl per mg. Conclusie auteurs: het aangepaste regime is geschikt als palliatieve therapie bij patiënten met eindstadium nierfalen. Op basis van de casus kan een initiële dosis van 80 mg/m² worden overwogen.
- Ashizawa T ea. Acta Med Okayama 2010;64:19-26: Studiegroep: 15 dialysepatiënten met gastroïntestinale kanker. Controlegroep: 10 niet-dialysepatiënten met kanker. Regime: irinotecan 50, 60 en 70 mg/m²; de dosis irinotecan werd verhoogd in stappen van 10 mg/m². Resultaat: geen toename AUC SN-38, SN-38G en irinotecan met de opeenvolgende doseringen. Tussen studie- en controlegroep geen significant verschil wat betreft AUC SN-38 en irinotecan; in de studiegroep was AUC SN-38G wel significant hoger dan in de controlegroep. Tussen beide groepen was geen verschil in incidentie van bijwerkingen, met name leukopenie. De farmacodynamische relatie tussen AUC's van SN-38, SN-38G en irinotecan toonde geen correlatie met de ernst van leukopenie. Conclusie auteurs: irinotecan kan veilig worden toegepast bij patiënten die dialyse ondergaan.

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) van het National Cancer Institute

CTCAE	graad 1	graad 2	graad 3	graad 4	graad 5
leukocyten	3x10 ⁹ /l	3-2x10 ⁹ /l	2-1x10 ⁹ /l	< 1x10 ⁹ /l	dood
neutr/granulo	> 1.5x10 ⁹ /l	1.5-1x10 ⁹ /l	1-0.5x10 ⁹ /l	< 0.5x10 ⁹ /l	dood

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Nee	-	1 november 2011