

Nierfunctie: paclitaxel

3457

Clcr = creatinineklaring; eGFR = 'estimated' Glomerulaire Filtratie Snelheid

Ontkrachtend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Yang M-H ea. Single agent paclitaxel as a First-line therapy in advanced urothelial carcinoma: Its efficacy and safety in patients even with pretreatment renal insufficiency. Jphn J Clin Oncol 2000;30:547-552.	3	Geen significante verschillen in toxiciteit en effectiviteit tussen patiënten met een urotheelcarcinoom (n = 13) met normale nierfunctie (n = 6) en met eGFR 11-50 ml/min/1.73 m ² (n = 7). Dosis: tenminste 2 cycli paclitaxel (175 mg/m ²), i.v. toegediend in 3 uur elke 3 weken.	Geen spiegels gemeten, alleen afgegaan op frequentie bijwerkingen en klinisch detecteerbare ziekte.
Dreicer R ea. Paclitaxel in advanced urothelial carcinoma: Its role in patients with renal insufficiency and as salvage therapy. J Urol 1996;156 1606-1608.	3	Geen significante verschillen in toxiciteit en effectiviteit tussen patiënten met een gevorderd urotheelcarcinoom (n = 9) met een normale nierfunctie (n = 3) en met eGFR 20-39 ml/min/1.73 m ² (n = 6). Dosis: 6 cycli (of tot ziekte progressie) paclitaxel (175 – 250 mg/m ²), i.v. toegediend in 24 uur elke 3 weken.	

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

Opmerkingen:

- SPC Taxol 20-9-2008: geen vermelding van wijzigen dosering bij verminderde nierfunctie.

Clcr < 10 ml/min:

- Baur M ea. High dose single-agent paclitaxel in a hemodialysis patient with advanced ovarian cancer: a case report with pharmacokinetic analysis and review of the literature. Int J Gynecol Cancer 2008;18:564-570: Doseringen van 175, 225 en 300 mg/m² lieten slechts milde toxiciteit zien bij een 53-jarige vrouw met gevorderd ovariumcarcinoom en hemodialyse. De doseringen werden i.v. toegediend in 3 uur elke 3 weken, 48-74 uur voor de dialyse. Alleen bij de 300 mg/m² waren nog spiegels detecteerbaar vlak voor en vlak na de dialyse (23,05 ng/ml resp. 21.01 ng/ml). Dit geeft aan dat paclitaxel niet dialyseerbaar is. De gemeten C_{max}, AUC_{0→∞} en totale klaring bij alle doseringen kwam overeen met waarden gevonden bij patiënten zonder nierinsufficiëntie en laten een niet-lineaire kinetiek zien bij hogere doseringen.
- Heijns JB ea. Continuous ambulatory peritoneal dialysis: pharmacokinetics and clinical outcome of paclitaxel and carboplatin treatment. Cancer Chemother Pharmacol 2008;62:841-847: Een 49-jarige vrouw met ovariumcarcinoom stadium IIIC en CAPD werd initieel behandeld met 90 mg/m² paclitaxel (toegediend in 1 uur) en carboplatin (AUC =4) elke week gedurende 6 cycli gevolgd door 175 mg/m² paclitaxel (toegediend in 3 uur) en carboplatin (AUC = 5) elke 3 weken gedurende 6 cycli. Op 3 momenten zijn de farmacokinetische parameters gemeten (oa. C_{max}, AUC_{0→∞}, CL en T_{1/2}), waarbij deze waarden vergelijkbaar zijn met patiënten zonder verminderde nierfunctie. Paclitaxel werd voor ongeveer 0.15% met de urine uitgescheiden en 0.048% via het peritoneale dialysaat.

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