

Nierfunctie: trifluridine/tipiracil

7415

Clcr = creatinineklaring, AUC = area under the curve, Cmax = maximum concentration

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
SPC + EPAR Lonsurf 04-01-2021.	0	Farmacokinetisch onderzoek met herhaalde toediening waarbij een aangepaste startdosering van 20 mg/m² 2x per dag werd gegeven bij Clcr 15-29 ml/min. Clcr 30-59 mL/min (n=11) - AUC trifluridine: 1.6x verhoogd - AUC tipiracil: 2.3x verhoogd Clcr 15-29 ml/min (n=8) - AUC trifluridine: 1.4x verhoogd - AUC tipiracil: 4.1x verhoogd t.o.v. patiënten met normale nierfunctie (Clcr > 90 ml/min; n=12). Cmax was vergelijkbaar in de verschillende groepen. Farmacokinetische populatieanalyse: Clcr 60-89 ml/min (n=38) - AUC trifluridine: 1.3x verhoogd - AUC tipiracil: 1.3x verhoogd Clcr 30-59 ml/min (n=16) - AUC trifluridine: 1.4x verhoogd - AUC tipiracil: 1.7x verhoogd vergeleken met patiënten met normale nierfunctie (Clcr >90 ml/min; n=84). De totale incidentie van ongewenste voorvallen is vergelijkbaar in de verschillende groepen. De incidentie van ernstige bijwerkingen en bijwerkingen die leidden tot dosisaanpassing neigt toe te nemen met gevorderd niveau van verminderde nierfunctie. Patiënten met Clcr 15-29 ml/min en een aangepaste startdosis van 20 mg/m² 2x per dag hadden een veiligheidsprofiel dat overeenkwam met het veiligheidsprofiel bij patiënten met normale nierfunctie of licht verminderde nierfunctie.	Clcr 15-29 ml/min: startdosering 20 mg/m² 2 maal daags. Doseringverlaging naar 15mg/m² 2 maal daags is 1x toegestaan op basis van individuele veiligheid en verdraagbaarheid. Na verlaging van de dosis mag deze niet meer worden verhoogd. Clcr < 15 ml/min: niet aanbevolen, want niet onderzocht. Patiënten met nierinsufficiëntie moeten nauwlettend worden gecontroleerd wanneer ze met Lonsurf worden behandeld; patiënten met matige of ernstige nierinsufficiëntie moeten vaker worden gecontroleerd op hematologische toxiciteitverschijnselen.

Opmerkingen:

– Pubmed search 23-03-2021: geen resultaat

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	30 ml/min	27 september 2021