

Oral cyclophosphamide	Intravenous cyclophosphamide	Rituximab	Rituximab and i.v. cyclophosphamide	MMF	Avacopan
2 mg/kg/d for 3 months, continue for ongoing activity to a maximum of 6 months	15 mg/kg at weeks 0, 2, 4, 7, 10, 13 (16, 19, 21, 24 if required)	375 mg/m ² /week × 4 weeks OR 1 g at weeks 0 and 2	Rituximab 375 mg/m ² /week × 4 weeks, with i.v. cyclophosphamide 15 mg/kg at weeks 0 and 2 OR Rituximab 1 g at 0 and 2 weeks with i.v. cyclophosphamide 500 mg/2 weeks × 6	2000 mg/d (divided doses), may be increased to 3000 mg/d for poor treatment response	30 mg twice daily as alternative to glucocorticoids, in combination with rituximab or cyclophosphamide induction
Reduction for age: • 60 yr, 1.5 mg/kg/d • 70 yr, 1.0 mg/kg/d Reduce by 0.5 mg/kg/day for GFR <30 ml/min/1.73 m ²	Reduction for age: • 60 yr 12.5 mg/kg • 70 yr, 10 mg/kg Reduce by 2.5 mg/kg for GFR <30 ml/min/1.73 m ²				

Figure 10 | Immunosuppressive drug dosing for AAV. AAV, ANCA-associated vasculitis; ANCA, antineutrophil cytoplasmic antibody; GFR, glomerular filtration rate; i.v., intravenous; MMF, mycophenolate mofetil.

Cyclofosfamide i.v. (dosis mg/kg per toediening), maximaal 1.2 gram per dosis		
	Dosis cyclofosfamide	
Leeftijd	eGFR > 10ml/min	eGFR < 10ml/min
< 60 jaar	15 mg/kg	12.5 mg/kg
60-70 jaar	12.5 mg/kg	10 mg/kg
>70 jaar	10 mg/kg	7.5 mg/kg
Leukocyten nadir (x10 ⁹ /L) op dag 10-14	Dosisverlaging	
1-2 x10 ⁹ /L	40%	
2-3 x10 ⁹ /L	20%	
Cyclofosfamide p.o. (dosis mg/kg/dg), maximaal 200mg per dosis		
	Dosis cyclofosfamide	
Leeftijd	eGFR > 10ml/min	eGFR < 10ml/min
< 60 jaar	2 mg/kg	Geen standaard verdere dosisreductie, wel strikte monitoring leukocyten*
60-70 jaar	1.5 mg/kg	
>70 jaar	1 mg/kg	
Leukocyten nadir (x10 ⁹ /L) op dag 10-14	Dosisverlaging	
< 4 x10 ⁹ /L	Staak cyclofosfamide tot leuko's > 4x10 ⁹ /L. Hervat nadien in lagere dosis (minus 25 %/dag)	

* Leukocyten bepalen 1x/week in eerste maand, 1x/2 weken in tweede maand, vervolgens 1x/maand

Figuur 10A NFN praktijkadvies dosisaanpassing cyclofosfamide naar analogie van de CYCLOPS studie

Commentaar

Indien gekozen wordt voor behandeling met cyclofosfamide adviseert de RLC bijgevoegde tabel in Figuur 10A te volgen en niet de doseringen zoals geadviseerd door KDIGO. Bovenstaande tabel is gebaseerd op de doseringen zoals gegeven binnen de CYCLOPS studie. KDIGO adviseert een dosisreductie bij een eGFR < 30 ml/min. De RLC kan hier onvoldoende onderbouwing voor vinden. Het risico bestaat dat de doseeradviezen van KDIGO gevolgd worden door “stapeling” van dosisreducties o.b.v. verminderde nierfunctie en hoge leeftijd. Hierdoor kan een te lage dosis van immuunsuppressie worden gehanteerd, die leidt tot onvoldoende effectiviteit van de therapie.