

Clcr = creatinineklaring, ESRD = end stage renal disease, CL/F = schijnbare totale lichaamsklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Chen N. ea. Pharmacokinetics of lenalidomide in subjects with various degrees of renal impairment and in subjects on hemodialysis. J Clin Pharmacol 2007;47:1466-75.	3	na 1-malig 25 mg lenalidomide oraal toename AUC _{0-∞} en t _{1/2} en afname Cl/F bij afnemende nierfunctie. - AUC (ng.h/ml) van 2091 bij Clcr > 80 ml/min (n=7) naar 2627 bij Clcr 50- 80 ml/min (n=5), 5964 bij Clcr 30-50 ml/min (n=6) en 8088 bij Clcr < 30 ml/min (n=6) - t _{1/2} (uur) van 3.26 naar 3.61, 9.97 en 8.93 - CL/F (ml/min) van 199 naar 159, 70 en 52 6 ESRD patiënten kregen lenalidomide 25 mg op een niet-dialysedag (off HD) en 25 mg 3 uur voor dialyse (on HD). off HD: AUC 10958, t _{1/2} 15.5 en CL/F 38 on HD: AUC 6778, t _{1/2} 16	Conclusie auteurs: CL/F en renale klaring zijn direct evenredig aan de Clcr. Bij patiënten met Clcr < 50 ml/min is de lenalidomideklaring substantieel verminderd, de AUC hoger en de t _{1/2} verlengd; aanpassen dosering lijkt nodig. Aanbevolen wordt: bij Clcr 30-50 ml/min: verlaag de startdosering met 40-60%; bij Clcr < 30 ml/min: verlaag de startdosering met 40-60% plus verleng het interval van 24 naar 48 uur.
SPC Revlimid 15-1-2020 (rev. 39) + EPAR	3	AUC _∞ (ng.h/ml) lenalidomide bij Clcr > 80 ml/min (n=7): 2181 bij Clcr 50-80 ml/min (n=5): 2767 bij Clcr 30-50 ml/min (n=6): 6021 (= 2,5x) bij Clcr < 30 ml/min (n=6): 8191 (= 4x) bij Clcr < 30 ml/min, dialyse nodig (n=6): 6830 (= 5x) t _{1/2} verlengd van ong. 3,5 uur bij Clcr > 50 ml/min tot meer dan 9 uur bij Clcr < 50 ml/min. Cmax ong. gelijk bij alle proefpersonen Geen verandering in orale absorptie. Getallen komen overeen met Chen 2007	* Multipel myeloom en mantelcellymfoom bij Clcr 30-50 ml/min: 10 mg 1dd; zo nodig na 2 cycli verhogen naar 15 mg 1x per dag bij Clcr < 30 ml/min: 15 mg om de dag of 7,5 mg 1dd; zo nodig verhogen naar 10 mg 1x per dag bij Clcr < 30ml/min en dialyse nodig: 5 mg 1dd * Myelodysplastische syndromen bij Clcr 30-50 ml/min: 5 mg 1dd bij Clcr < 30 ml/min: 2.5 mg 1dd bij Clcr < 30 ml/min en dialyse nodig: 2.5 mg 1dd * Folliculair lymfoom Bij Clcr 30-60 ml/min: 10 mg 1x per dag Bij Clcr < 30 ml/min met of zonder dialyse: geen gegevens beschikbaar Op dialysedagen na de dialyse toedienen. Ong. 30% werd verwijderd tijdens een enkele 4 uur durende dialysesessie Nierfunctie bepaald met 24 uurs creatinineklaring in urine en met Cockcroft-Gault formule.

Overig	Opmerkingen
Revlimid: EPAR - Procedural steps taken and scientific information after authorisation: 23-4-2014	In the present variation, dose adjustments recommendation for patients with severe renal impairment receiving lenalidomide were amended to propose, in countries where the 7.5 mg hard capsules are available, 7.5 mg daily dosing as an alternative to the current 15 mg dosing every other day, based on the results of simulation of concentration-time profile, which suggest that the steady-state daily AUC (2506 ng•h/mL) at 7.5 mg once daily in patients with severe renal impairment is similar to that at 25 mg once daily in patients with CLcr ≥ 50 mL/min (AUC = 2392 ng•h/mL).

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

Opmerkingen:

Clcr < 10 ml/min:

—

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	50 ml/min	24 oktober 2017