

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
SPC Xalkori 11-4-2014	2	toename AUC crizotinib met 79% en Cmax met 34% na 1-malig 250 mg crizotinib bij patiënten met Clcr < 30 ml/min	bij Clcr < 30 ml/min: 250 mg 1dd verhoog dosering tot 200 mg 2dd op geleide van verdraagzaamheid

Overig	Opmerkingen
SPC Xalkori 11-4-2014	Voor patiënten met Clcr 60-90 ml/min en Clcr 30-60 ml/min wordt geen aanpassing van de aanvangsdosis aangeraden. De steady-state dalconcentraties bij deze twee groepen waren vergelijkbaar met die bij patiënten met een normale nierfunctie in onderzoeken A en B (n=386; dosis 2dd 250 mg).
EPAR Xalkori	p. 23 Crizotinib undergoes extensive hepatic metabolism, likely pre-systematically by CYP3A, leading to numerous metabolites amongst which the lactam compound PF-06260182 could be active. The lactam metabolite of crizotinib (PF-06260182, M10) is the most abundant metabolite in circulation. Trough concentrations of the metabolite PF-06260182 are 50% lower in Study 1005 compared with Study 1001. The applicant plans to conduct a clinical PK/PD study with the main lactam metabolite (PF-06260182) which exhibits inhibitory activity in vitro against ALK and c-Met/HGFR. Some other metabolites have been detected in man (less than 10%) in addition to the lactam metabolite, and elimination is mostly renal.

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

Opmerkingen:

–

Clcr < 10 ml/min:

–

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	30 ml/min	6 januari 2015