

Clcr = creatinineklaring; Ph+ CML = Philadelphia-chromosoom-positieve chronische myeloïde leukemie

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
SPC Bosulif 24-5-2018 (rev.15)	1	na 1-malig 200 mg bosutinib bij verminderde nierfunctie (n=26) tov normale nierfunctie (n=8) bij Clcr 30-50 ml/min toename AUC bosutinib met 35% en Cmax met 28%; bij Clcr < 30 ml/min toename AUC met 60% en Cmax met 34% geen toename blootstelling bij Clcr 50-80 ml/min alle nierfunctiegroepen: geen wijziging t _{1/2}	Clcr geschat met formule van Cockcroft-Gault aanbevolen dosering op basis van farmacokinetisch populatiemodel: Ph+ CML in de acceleratiefase of blastaire fase: bij Clcr 30-50 ml/min: 400 mg/dag, bij onvoldoende respons tot 500 mg/dag bij Clcr < 30 ml/min: 300 mg/dag, bij onvoldoende respons tot 400 mg/dag Ph+ CML in de chronische fase bij Clcr 30-50 ml/min: 300 mg per dag; bij onvoldoende respons tot 400 mg per dag; bij Clcr < 30 ml/min: 200 mg per dag; bij onvoldoende respons tot 300 mg per dag.

Overig	Opmerkingen
Amerikaanse productinformatie Bosulif http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/203341lbl.pdf geraadpleegd 17-7-2018	Based on population PK analysis, creatinine clearance had no meaningful influence on the exposure to BOSULIF. The population PK analysis included CrCL range of 25 to 120 mL/min.

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

Opmerkingen:

- Werkgroep januari 2015: kinetiek is niet te volgen, toename AUC en Cmax terwijl slechts 3% wordt uitgescheiden met de urine. Voorlopig SPC volgen tot er meer bewijs komt; dus actie Ja, want toename AUC is riskant.
- PubMed search 17 juli 2018: geen aanvullende gegevens

Clcr < 10 ml/min:

–

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	30 ml/min	31 oktober 2018