

Clcr = creatinineklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
SPC Jakavi 8-1-2014	1	Na 1-malig 25 mg ruxolitinib: - ruxolitinib: blootstelling vergelijkbaar tussen personen met verminderde nierfunctie en personen met normale nierfunctie. - metabolieten: toename AUC bij afnemen nierfunctie, meest uitgesproken bij ernstig verminderde nierfunctie. Niet bekend of deze toename een veiligheidsrisico inhoudt.	Bij Clcr < 30 ml/min moet de aanbevolen startdosering gebaseerd op het aantal bloedplaatjes worden verlaagd met ongeveer 50%, tweemaal per dag toe te dienen. De nierfunctie werd bepaald door gebruik te maken van zowel MDRD als urine-creatinine.

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

Opmerkingen:

- PubMed: geen gegevens 14-3-2014

Clcr < 10 ml/min:

SPC Jakavi 8-1-2014: er zijn beperkte gegevens om de beste doseringsopties te bepalen voor patiënten met nierziekte in het eindstadium (ESRD) die hemodialyse ondergaan. Farmacokinetische/farmacodynamische simulaties op basis van beschikbare gegevens in deze patiëntgroep wijzen erop dat de startdosis bij patiënten met ESRD die hemodialyse ondergaan een enkelvoudige dosis van 15-20 mg of twee doses van 10 mg, gegeven met een interval van 12 uur, is, die moet worden toegediend na de dialyse en enkel op de dag van de hemodialyse. Een enkelvoudige dosis van 15 mg is aanbevolen voor patiënten met het aantal bloedplaatjes tussen de 100.000/mm³ en 200.000/mm³. Een enkelvoudige dosis van 20 mg of twee doses van 10 mg, gegeven met een interval van 12 uur, is aanbevolen voor patiënten met het aantal bloedplaatjes >200.000/mm³. De volgende doses (enkelvoudige toediening of twee doses van 10 mg, gegeven met een interval van 12 uur) moeten enkel worden toegediend op de hemodialysedagen na elke dialysesessie. Deze dosisaanbevelingen zijn gebaseerd op simulaties en elke dosisaanpassing in ESRD zou moeten gebeuren onder zorgvuldige controle van de veiligheid en de werkzaamheid bij individuele patiënten. Er zijn geen gegevens beschikbaar over dosering bij patiënten die peritoneale dialyse of continue venoveneuze hemofiltratie ondergaan.

Hemodialyse zal de eliminatie van ruxolitinib naar verwachting niet verhogen. Het enkel toedienen op dialysedagen vermindert de blootstelling aan metabolieten, maar ook het farmacodynamisch effect, in het bijzonder op de dagen tussen dialyse.

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