

Nierfunctie: vandetanib

4088

Clcr = creatinineklaring, Cl/F = totale plasmaklaring

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Weil A ea. Pharmacokinetics of vandetanib in subjects with renal or hepatic impairment. Clin Pharmacokinet 2010;49:607-18	3	1-malig 800 mg vandetanib oraal bij personen met normale nierfunctie (n=10), Clcr 50-80 ml/min (n=6), Clcr 30-50 ml/min (n=8) en Clcr < 30 ml/min (n=6) <u>vrij vandetanib</u> - AUC (ng.h/ml): toename van 3861 naar 4463 (+16%), 5636 (+46%), 6064 (+57%) - Cmax: geen verschillen - Cl/F (l/h): afname van 207.2 naar 179.3 (-13%), 141.9 (-32%), 131.9 (-36%) → opmerking GIC: de auteurs komen uit op andere getallen: geometric mean AUC values of free vandetanib increased by : 46%, 62% en 79%.	800 mg vandetanib was predicted to give a maximum plasma drug concentration (Cmax) approximating to the steady-state Cmax observed in cancer patients after 100 mg once-daily dosing, whilst maximizing the ability to determine two metabolites of vandetanib, N-desmethylvandetanib and vandetanib N-oxide. Auteurs: although the Cmax of free vandetanib after a single dose was only slightly increased in patients with renal disease, it is expected that a larger increase in this parameter would also be seen at steady state. Clcr waarden berekend op basis van 24-uurs-urine
SPC Caprelsa 2-3-2012.	1	toename blootstelling vandetanib 1.6x bij Clcr 30-50 ml/min en 2x bij Clcr > 30 ml/min.	Clcr 30-50 ml/min: - er zijn beperkte gegevens met 300 mg; de dosis moest worden verlaagd tot 200 mg bij 5 op 6 patiënten. - de begin dosis kon tot 200 mg worden verlaagd; veiligheid en werkzaamheid werden echter met 200 mg niet vastgesteld. Clcr < 30 ml/min: - vandetanib wordt niet aanbevolen; er zijn beperkte gegevens beschikbaar en veiligheid en werkzaamheid zijn niet vastgesteld.

Overig

Opmerkingen

Scientific discussion Caprelsa	Urine concentrations were determined in a healthy volunteer study, indicating that less than 5% is excreted in urine as unchanged drug over the first 72 h. This indicates that renal excretion is not the major route of elimination. Rather, the amount excreted unchanged in urine, in combination with the large proportion radioactive material found in faeces indicated that metabolism and biliary excretion are likely important mechanisms for vandetanib elimination.
-----------------------------------	--

Risicogroep

Opmerkingen:

—

Clcr < 10 ml/min:

—

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Nee	-	25 juni 2013

