

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)
Hansten	-			
Stockley ed. 8	617	3 – gemfibrozil toegevoegd per bestand december 2009		prospectieve evaluatie van 70 patiënten met cutaan T-cellymfoom. 42 patiënten gebruiken een antilipaemicum, waarvan 3 patiënten gemfibrozil 600 mg 2dd. Deze 3 staken therapie binnen 8 weken vanwege pancreatitis, herpes zoster of progressieve ziekte. → GIC: volgens het abstract werd gemfibrozil gestaakt vanwege toegenomen spiegels bexaroteen en triglyceriden. Dit is in het artikel niet terug te vinden. In de discussie staat dat bexaroteen+gemfibrozil is geassocieerd met hogere bexaroteenspiegel. Literatuurverwijzing hierbij is de productinformatie. → Wergroep Oncolytica Interacties: niet onderbouwend, zegt niets over een mogelijke interactie.
	617	1,2		= productinformatie
Extra				

Opmerkingen

Wergroep OncoIA: akkoord met + nieuwe standaardlijst CYP3A4-inductoren.

SPC Targretin en EPAR: geen formeel onderzoek gedaan naar interacties. Bexaroteen wordt waarschijnlijk via CYP3A4 gemetaboliseerd. Gemfibrozil verhoogt plasmaconcentratie bexaroteen (bleek uit populatieanalyse bij patiënten, zie, daarom combinatie ontraden; mechanisme onbekend. Onder vergelijkbare omstandigheden hadden atorvastatine of levothyroxine geen invloed.

Email fabrikant Targretin (2004): 'The data from the interaction study is presented as dose normalised plasma concentrations of bexarotene for samples collected 12 to 24 hrs post dose in the course of the Phase III studies. The mean dose normalised level of bexarotene without concomitant medication were 0.107 ± 0.136 ng/ml/mg compared to a mean of 0.567 ± 0.556 ng/ml/mg in the presence of gemfibrozil. Based on these numbers the recommendation not to use gemfibrozil is clearly justified!'

→ Wergroep Oncolytica Interacties: niet onderbouwend, informatie is uit 2004 en is nooit gepubliceerd.

SPC Lopid: gelijktijdige toediening gemfibrozil en bexaroteen wordt niet aanbevolen; gebaseerd op dezelfde populatieanalyse als in SPC Targretin.

Overige stoffen uit SPC Targretin

SPC Targretin en EPAR: geen formeel onderzoek gedaan naar interacties. Bexaroteen wordt waarschijnlijk via CYP3A4 gemetaboliseerd. Genoemd worden:

- CYP3A4-remmers zoals ketoconazol, itraconazol, proteaseremmers, claritromycine en erytromycine kunnen theoretisch bexaroteenspiegel verhogen.
- CYP3A4-inductoren zoals rifampicine, fenytoïne, dexamethason of fenobarbital kunnen bexaroteenspiegel theoretisch verlagen. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat bexaroteen kan induceren, ook autoinductie bij doses > 300 mg/m²/dag.

PubMed, Idis: geen aanvullende gegevens.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Nee	Nee	7 februari 2018