

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 10-4-19: posaconazol toevoegen aan lijst krachtige CYP3A4-remmers. Geldt voor de hele interactie.

Imatinib + CYP3A4-remmers

A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Dutreix C. Cancer Chemother Pharmacol 2004;54:290-4.	imatinib + ketoconazol	toename Cmax imatinib 26% en AUC 40%, afname klaring 28.6%. Afname Cmax metaboliet 22.6%, AUC ₀₋₂₄ 13%, AUC _{0-∞} 5%. Ernstige bijwerkingen niet gemeld; 1x matige hoofdpijn de dag na inname. Regime: 1-malig imatinib 200 mg + ketoconazol 400 mg, bij 14 vrijwilligers. Getallen staan in SPC Glivec	3A
SPC Glivec	imatinib + ketoconazol	bij gezonde proefpersonen namen na 1 dosis ketoconazol Cmax en AUC imatinib toe met resp. 26% en 40%. Deze studie is gepubliceerd in Dutreix 2004.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Glivec	imatinib + claritromycine, erytromycine, itraconazol, ketoconazol	remmers van CYP3A4 zouden het metabolisme van imatinib kunnen verlagen. De fabrikant heeft geen aanvullende literatuur. Interacties in SPC met overige remmers genoemd op basis van te verwachten effect door CYP. Imatinib wordt vooral gemetaboliseerd door CYP3A4.
Gambillara E. Dermatology 2005;211:363-5.	imatinib + voriconazol	pustuleuze huidrupties en koorts, 12 weken na toevoeging voriconazol aan imatinib. Herstel 3 weken na staken beide middelen, herstart voriconazol na 1 maand zonder problemen. Geen gegevens imatinibspiegel vóór start voriconazol; deze is tijdens combinatie verhoogd in vergelijking met data uit kinetische studie met imatinib 600 mg/dag. → Werkgroep Oncolytica Interacties: deze referentie telt niet mee, symptomen zijn bijwerking imatinib.
Deininger MW. J Clin Oncol 2003;21:1637-47.	imatinib	maximaal getolereerde dosis in fase-I-studie 1000 mg/dag. Zelfde maximale dosering werd gezien in een studie met patiënten met gastroïntestinale stromale tumoren. Bijwerkingen: misselijkheid, braken, vochtretentie en huiduitslag. Doses 800 mg/dag worden minder goed getolereerd dan doses lager dan 800 mg/dag.

Opmerkingen

Werkgroep Oncolytica Interacties: actie Nee ipv Ja. Imatinib heeft een grote therapeutische breedte, groot genoeg om een toename in AUC op te vangen. Imatinib wordt over een langere periode gegeven. Na een aantal maanden gebruik wordt op basis van een CT-scan eventueel de dosering aangepast. Voor comedatie van bijvoorbeeld 1 week ketoconazol ga je niet de dosis imatinib aanpassen.

Stockley: the makers advise caution with ketoconazol and other CYP3A4 inhibitors, but it is not entirely clear what action should be taken because information about excessive serum levels is very limited.

Hansten: --

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	10 april 2019

Cabozantinib + CYP3A4-remmers

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Cometriq	cabozantinib + ketoconazol	toename AUC cabozantinib met 38% en afname klaring met 29% Regime: na 1-malig cabozantinib en ketoconazol 400 mg/dag gedurende 27 dagen; vrijwilligers	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Cometriq	cabozantinib + CYP3A4-remmers	Voorzichtigheid bij combinatie met sterke CYP3A4-remmers (bijv. ritonavir, itraconazol, erytromycine, claritromycine.)
Cometriq Prescribing Information www.exelixis.com/sites/default/files/pdf/COMETRIQ%20Prescribing%20Information.pdf geraadpleegd 23-10-2014	cabozantinib + CYP3A4-remmers	Avoid the use of concomitant strong CYP3A4 inhibitors (e.g., ketoconazole, itraconazole, clarithromycin, voriconazole). For patients who require treatment with a strong CYP3A4 inhibitor, reduce the daily dose by 40 mg (for example, from 140 mg to 100 mg daily or from 100 mg to 60 mg daily). Resume the dose that was used prior to initiating the CYP3A4 inhibitor 2 to 3 days after discontinuation of the strong inhibitor.
http://clinicaltrials.gov/show/NCT01961765	cabozantinib	Phase I Trial of Cabozantinib in Patients With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia Study Status: This study is currently recruiting participants. Estimated Study Completion Date: February 2018 The primary purpose of this research study is to determine the highest dose of Cabozantinib that can safely be given without severe or unmanageable side effects. The dose identified in this study will be used in future research studies that seek to determine the role of cabozantinib as a treatment for AML.

Opmerkingen

PubMed search 23-10-2014: geen gegevens.

Hansten, Stockley: --

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	14 januari 2015

Idelalisib + CYP3A4-remmers

C

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Zydelig	idelalisib + ketoconazol	toename AUC idelalisib met 79% en Cmax met 26% na idelalisib 400 mg 1-malig en ketoconazol 400 mg	1A
Amerikaanse productinformatie Zydelig http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/206545lbl.pdf Geraadpleegd 17-10-2014	idelalisib + ketoconazol	toename geometric mean AUC idelalisib met factor 1.8 na idelalisib 400 mg 1-malig en ketoconazol 400 mg/dag gedurende 4 dagen bij vrijwilligers. Geen veranderingen geometric mean Cmax monitor toxiciteit	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Zydelig	idelalisib+ CYP3A/ P-gp-remmers	dosisaanpassing van idelalisib wordt niet noodzakelijk geacht bij toediening met CYP3A/P-gp-remmers, maar een intensievere controle van bijwerkingen wordt aanbevolen.
Kahl BS. Blood 2014;123:3398-405. doi: 10.1182/blood-2013-11-537555.	idelalisib	In a dose-escalation trial in heavily pretreated patients, an overall response rate of 40% was observed with an acceptable safety profile. A maximum tolerated dose for idelalisib was not identified, but based on the observed plateau in exposure above a dose of 150 mg and the consistent clinical response in lymph nodes at doses of 150 mg and higher, as well as the AE profile, idelalisib at 150 mg twice daily was selected as the dose for future studies in MCL. The overall response rate for patients treated with doses \geq 150 mg twice daily was 69%.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen: heeft geen kleine therapeutische breedte. Toename AUC met 79% en Cmax met 26% niet 'spannend'. Relatie dosis-spiegel-toxiciteit onbekend.

GIC: is formeel geen 'nib', maar toch maar hier meegenomen.

PubMed search 17-10-2014: geen gegevens

Hansten, Stockley: --

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	14 januari 2015

Osimertinib + CYP3A4-remmers

D

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Vishwanathan K. Br J Clin Pharmacol 2018;84:1156-69. doi: 10.1111/bcp.13534.	osimertinib + itraconazol	toename AUC osimertinib 1.2x en <u>afname</u> Cmax met 20% Regime: osimertinib 80 mg op dag 1 en 10, itraconazol 200 mg 2dd op dag 6-18, 36 patiënten	3A
SPC Tagrisso	osimertinib + itraconazol	zelfde getallen als Vishwanathan. niet klinisch significant CYP3A4-remmers hebben waarschijnlijk geen invloed op blootstelling osimertinib	0A

Opmerkingen

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	18 januari 2017

Capmatinib + CYP3A4-remmers

E

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Cui X. J Clin Pharmacol 2023;63:228-238.	capmatinib + itraconazol	↑ AUCinf capmatinib 1.42x, geen wijziging Cmax en ↓ Cl/F met 29% na combinatie met itraconazol. Tmax van 1 naar 2 uur, t1/2 van 9.3 naar 6.3 uur. Geen relevant effect op de meest gevormde metaboliet CMN288 (inactief). Regime: capmatinib 200 mg eenmalig op dag 1 en 10, itraconazol 200 mg 1 dd op dag 5-14, open label studie onder 27 gezonde personen.	3A
SPC + EPAR Tabrecta	capmatinib + itraconazol	getallen uit Cui 2023. ↑ AUCinf capmatinib 1.42x en geen wijziging Cmax na combinatie met itraconazol. Regime: capmatinib 200 mg eenmalig, itraconazol 200 mg 1 dd gedurende 10 dagen, 27 gezonde personen.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Tabrecta	capmatinib + sterke 3A4-remmers	advies: controleer op bijwerkingen bij combinatie van capmatinib met krachtige CYP3A4-remmers.
EPAR Tabrecta	capmatinib	the observed safety profiles of capmatinib 400 mg tablet b.i.d. and 600 mg capsule b.i.d. were consistent, well tolerated, manageable and predictable in the intended patient population

Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen: standaardlijst CYP3A4-remmers koppelen, capmatinib wordt gemetaboliseerd via CYP3A4 (40-50%) en aldehydeoxidase (40%)

Stockley: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	15 maart 2023

Pirtobrutinib + CYP3A4-remmers	F
---------------------------------------	---

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Spc + EPAR Jaypirca Diltiazem, verapamil niet in spc/EPAR genoemd	pirtobrutinib + itraconazol	↑ AUC pirtobrutinib 1.49x en Cmax ongewijzigd door itraconazol; Regime: pirtobrutinib 200 mg 1x, itraconazol geen details; studie met 24 vrijwilligers.	2A
Jaypirca prod.label USA	pirtobrutinib + itraconazol, verapamil, diltiazem	co-administration of a single 200 mg dose of pirtobrutinib with itraconazole (strong CYP3A inhibitor) increased AUC of pirtobrutinib by 49%. Verapamil and diltiazem (moderate CYP3A inhibitors) are predicted to increase the AUC of pirtobrutinib by 30% and 20%, respectively. P-gp inhibitors: No clinically significant differences in pirtobrutinib pharmacokinetics were observed when co-administered with itraconazole (P-gp inhibitor).	2A 1A

Overig	Stof	Effect
Spc + EPAR Jaypirca	pirtobrutinib + 3A4-remmers	Deze toename in blootstelling aan pirtobrutinib heeft geen klinische betekenis. Er is daarom geen dosisaanpassing van Jaypirca nodig met CYP3A-remmers. Rubriek Dosering: In het klinische onderzoek werden bijwerkingen bij een beperkt aantal patiënten behandeld door dosisverlaging (zie rubriek 5.1) Rubriek Overdosering: er werd geen maximaal verdraagbare dosis bereikt in onderzoek waarin patiënten herhaalde doses tot 300 mg 1dd kregen. In onderzoeken met gezonde vrijwilligers werd geen dosisgerelateerde toxiciteit waargenomen wanneer een maximale enkelvoudige dosis van 900 mg werd toegediend. EPAR: Overall, no statistically significant relationship between pirtobrutinib exposure and investigated efficacy and safety measures were suggested over the dose range of 25 to 300 mg QD. E-R analyses evaluating the range of safe and efficacious exposures in MCL patients suggested a wide therapeutic window for pirtobrutinib.
Jaypirca prod.label USA	pirtobrutinib + 3A4-remmers	Avoid concomitant use of strong CYP3A inhibitors. If concomitant use of a strong CYP3A inhibitor is unavoidable, reduce the JAYPIRCA dose by 50 mg. If the current dosage is 50 mg once daily, interrupt JAYPIRCA treatment for the duration of strong CYP3A inhibitor use. After discontinuation of a strong CYP3A inhibitor for 5 half-lives, resume the JAYPIRCA dose that was taken prior to initiating the strong CYP3A inhibitor.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen: actie Nee, pirtobrutinib heeft groot therapeutisch venster; als voorschrijver ben je bang voor bijwerking cytopenie en daar monitor je op. Standaardlijst CYP3A4-remmers koppelen; in plasma vormt pirtobrutinib de hoofdmoot (73%), het wordt maar voor een deel gemetaboliseerd, dat deel loopt vooral via CYP3A4.

PubMed: 0 hits op itraconazol etc.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	2 oktober 2024