

Dexamethason + (fos)Aprepitant

M696A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
McCrea JB. Clin Pharmacol Ther 2003;74:17-24.	dexamethason + aprepitant	toename AUC dexamethason 2.2x na toevoegen aprepitant aan standaard-regime dexamethason oraal (regime '20/8': 20 mg op dag 1 en 8 mg op dag 2-5); studie met 20 vrijwilligers. Na toevoegen aprepitant aan aangepast regime '12/4' mg was AUC dexamethason vergelijkbaar met die van regime '20/8' mg zonder aprepitant.	3A
SPC Emend dec 2017	dexamethason + aprepitant	dexamethason + aprepitant 125 mg / 40 mg / 200 mg: - toename AUC dexta 2.2x door aprepitant 125 mg en dexta 20 mg op dag 1, gevolgd door aprepitant 80 mg/dag en dexta 8 mg/dag op dag 2-5. - toename AUC dexta 1.45x bij toediening aprepitant 40 mg 1-malig en dexta 20 mg 1-malig - toename dexta AUC 2.1-2.3x op dagen 1 en 2, en 1.4x op dag 3 door aprepitant 200 mg 1-malig op dag 1 gelijktijdig met oraal dexta 12 mg op dag 1 en 8 mg op dag 2-4.	1-2A
Marbury TC. J Clin Pharmacol 2011;51:1712-20. doi: 10.1177/0091270010387792	dexamethason + fosaprepitant	toename AUC dexamethason 2.0x dag 1, 1.9x dag 2, 1.2x dag 3. t _{1/2} dexta 5.7h op dag 1, 4h op dag 2, en 3h op dag 3 van combinatie; t _{1/2} ca. 3h zonder combinatie. Regime: dexamethason 8 mg 1dd op dag 1-3 alleen of met fosaprepitant 150 mg 1-malig op dag 1; 13 gezonde vrijwilligers. Auteurs: fosaprepitant 150 mg (GIC: normale dosering) is a weak inhibitor of CYP3A4. Oral dexamethasone doses on days 1 and 2 should be reduced by approximately 50% when coadministered with intravenous fosaprepitant 150 mg on day 1.	3A
SPC Ivemend	dexamethason + fosaprepitant	toename AUC dexta 2x op dag 1, 1.9x op dag 2 en 1.2x op dag 3 door fosaprepitant 150 mg 1-malig i.v. op dag 1 en gelijktijdig dexamethason 8 mg 1-malig oraal op deze dagen.	1-2A

Overig	Stof	Effect
SPC Emend	dexamethason + aprepitant	- apre 125 mg: verlaag orale dosis dexta met 50% bij combi - apre 40 mg: dosisaanpassing dexta niet aanbevolen
SPC Ivemend	dexamethason + fosaprepitant	verlaag orale dosis dexta op dag 1 en 2 met ong. 50% als dit op dag 1 wordt gecombineerd met fosaprepitant 150 mg
Herrstedt J. Support Care Cancer 2017;25:277-288.	dexamethason + (fos)aprepitant	advies Antiemetic guideline 2016 MASCC/ESMO* p.278: bij combi dosering dexamethason verlagen naar 12 mg op dag 1 en 8 mg op dag 2 t/m 4. * Multinational Association of Supportive Care in Cancer / European Society of Medical Oncology

Opmerkingen

Wergroep Interacties oncologische middelen 07-02-2018: signaal niet nodig, dexta wordt vaak gecombineerd met (fos)aprepitant ter voorkoming van misselijkheid en braken bij hoog emetogene chemotherapie.

Stockley: established DDI of clinical importance. Op korte termijn verhoogt aprepitant (matige CYP3A4-remmer) dexamethasonspiegels, na enkele dagen kan dit effect afnemen (dan induceert aprepitant).

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	7 februari 2018

Methylprednisolon + (fos)Aprepitant

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
McCrea JB. Clin Pharmacol Ther 2003;74:17-24.	Me-prednisolon + aprepitant	- Me-prednisolon iv: toename AUC 1.3x en t1/2 met 1.5h; - Me-prednisolon oraal: toename AUC 2.5x, Cmax 1.5x en t1/2 met 1.5h; Regime: Me-prednisolon 125 mg iv op dag 1 en 40 mg oraal op dag 2+3 of placebo; aprepitant 125 mg op dag 1 en 80 mg op dag 2+3; studie met 10 vrijwilligers.	3A
SPC Emend dec 2017	Me-prednisolon + aprepitant	getallen uit McCrea 2003 voor aprepitant 125 mg	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Emend dec 2017	Me-prednisolon + aprepitant	Interactiestudies met aprepitant 165 mg / 40 mg en methylprednisolon zijn niet verricht. - apre 125 mg: bij continue behandeling met Me-prednisolon, kan de AUC van methylprednisolon op een later tijdstip binnen 14 dagen na instelling van de toediening van EMEND afnemen als gevolg van het inductoreffect van aprepitant op CYP3A4. Dit effect zal naar verwachting meer uitgesproken zijn bij oraal methylprednisolon. - apre 40 mg: dosisaanpassing Me-pred niet aanbevolen.
SPC Ivemend	Me-prednisolon + fosaprepitant	Methylprednisolon niet genoemd. Interacties met andere geneesmiddelen na iv toediening van fosaprepitant zullen waarschijnlijk optreden met werkzame bestanddelen die een interactie met oraal aprepitant vertonen.

Opmerkingen

Stockley: established DDI of clinical importance. Op korte termijn verhoogt aprepitant (matige CYP3A4-remmer) Me-prednisolon spiegels, maar na enkele dagen kan dit effect afnemen (dan is aprepitant inductor).

WFG 13-5-2008: zo nodig ziekenhuisprotocollen aanpassen.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	7 februari 2018