

## Opmerkingen

### TKI's algemeen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 15-3-23: advies ongewijzigd. Het is ondoenlijk om per TKI een gedetailleerd advies te geven, dit verschilt per TKI/fabrikant. Er zijn nu ca. 10 TKI's gekoppeld, dit worden er meer. Aanleiding om opnieuw naar advies te kijken is een suggestie vanuit de praktijk om bij bijvoorbeeld pazopanib te vermelden dat er andere strategieën zijn onderzocht en gepubliceerd, zoals "Innemen met voedsel & Verdeeld over de dag innemen" (Werkgroep: dit gaat toch niet over interactie & dan heb je nog steeds de interactie).

Idem 7-2-18: advies 1e keus TKI 2 uur voor de secretieremmer (kinetisch gezien een optimaal effect), 2<sup>e</sup> keus pragmatisch: neem eerst de TKI in, direct gevolgd door de secretieremmer (therapietrouw). In tekst melden dat gebruik van cola alleen voor erlotinib is aangetoond in studie.

Idem 30-3-2015 (per mail, nav commentaar): nogmaals naar advies gekeken. De tweede optie in het advies, "OF neem de secretieremmer 's morgens en de nib 's avonds voor het slapen gaan" wordt geschrapt. Dit omdat onduidelijk is of de zuurremming na 12 uur voldoende is verminderd om geen invloed te hebben op de TKI (nib) absorptie, en omdat deze invloed per TKI verschilt. Daarbij komt dat er een praktisch werkbaar alternatief is met de eerste optie, "neem eerst de nib in, direct gevolgd door de secretieremmer". De ratio hiervan is dat een PPI pas na 4 uur een maximale werking heeft en in de ochtend de zuurremming van de vorige PPI toediening uitgewerkt is.

Idem 14-1-2015: nogmaals naar advies gekeken, pragmatisch advies blijft gehandhaafd voor de gekoppelde nibben. Hematoloog: bij CML-middelen heeft niet iedereen een PPI nodig. In de praktijk wordt het interval zo ruim mogelijk gehouden: ochtend PPI, avond nib.

Idem 8-1-2014: neem eerst de nib in, direct gevolgd door de PPI, of neem de PPI 's morgens en de nib 's avonds voor het slapen gaan. Advies om uit te wijken naar een antacidum niet volgen, want met een antacidum redt je het niet als de patiënt echt een PPI nodig heeft. Volgens de medisch-oncologen heeft vrijwel iedereen een PPI nodig en gaat het in de praktijk prima als je eerst de nib neemt direct gevolgd door de PPI. Volgens de internist moet dit ook kunnen gezien het intreden van het PPI-effect (duurt uren). GIC: oude advies 'overweeg vervanging door een antacidum' geschrapt.

Idem 7-5-2008: monitoren nibspiegel is geen optie. Vervangen secretieremmer door een antacidum is wel een optie; in tekst vermelden dat antacida ook een interactie geven.

--

## Erlotinib + Secretieremmers

## A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Tarceva	erlotinib + omeprazol  + ranitidine	afname AUC erlotinib met 46% en Cmax met 61% bij gelijktijdige inname met omeprazol -gelijktijdig met ranitidine 300 mg: afname AUC erlotinib met 33% en Cmax met 54% -erlotinib 2 uur voor of 10 uur na ranitidine 150 mg 2dd: afname AUC met 15% en Cmax 17%.	2A

data on file fabrikant ontvangen 24-6-2014	erlotinib + omeprazol	afname AUC erlotinib van 13522 naar 7269 ng*h/ml, Cmax van 731 naar 285 ng/ml Regime: erlotinib 150 mg 1x op dag 1+15; omeprazol 40 mg 1dd op dag 11-18; op dag 15 erlotinib 1h NA omeprazol; 24 vrijwilligers.	0A
	+ ranitidine	A vs B vs C least squares mean AUC 18607 vs 12524 vs 15828 least squares mean Cmax 886 vs 409 vs 736 Regime: A erlotinib 150 mg 1-malig; B ranitidine 300 mg/dag gedurende 5 dagen, erlotinib 2h NA ranitidine; C ranitidine 150 mg 2dd, erlotinib 10h NA ranitidine (avonddosis) en 2h vóór ranitidine (ochtenddosis); 24 vrijwilligers For Treatment B, the reduction is estimated to be by 33% and 54% for AUC <sub>0-∞</sub> and Cmax, respectively, compared to administration of erlotinib alone. → GIC: deze getallen worden in het SPC vermeld als 'gelijktijdige toediening' ipv 'erlotinib 2h vóór ranitidine'	

Overig	Stof	Effect
Hilton JF. Lung Cancer 2013;82:136- 42. doi: 10.1016/j.lungcan.2013.06.0 08.	erlotinib +secretieremmer	retrospectieve analyse van fase III studie met patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom. Gekeken is naar erlotinib + PPI/H2-antagonist (n=190) versus alleen erlotinib (n=95). In totaal zijn 8 cycli gevolgd, de PK-analyse vond plaats op dag 1 van elke 28-daagse cyclus. Resultaat: geen significant verschil in gemiddelde erlotinibspiegel tussen beide groepen. Geen significant verschil op uitkomst (progression free survival en overall survival). Auteurs: retrospectieve analyse toont dat secretieremmers in de algemene populatie minder effect hebben op de erlotinibspiegel dan zou worden verwacht op basis van single-dose studie met vrijwilligers. 'Since it is unlikely that a prospective, randomized trial will be conducted, our analysis represents the best available method to pragmatically asses this issue.'
Leeuwen van RWF. J Clin Oncol 2016;34:1309- 14.	erlotinib + esomeprazol + Coca-Cola Classic®	erlotinib icm esomeprazol met water vs met cola erlotinib AUC 9.0 vs 11.8 µ.h/ml erlotinib Cmax 1.08 vs 1.43 µg/ml Regime: erlotinib steady-state, esomeprazol 40 mg/dag 3 uur voor erlotinib, gelijktijdig ingenomen met water of met cola; 14 patiënten met NSCLC Auteurs: In conclusion, the use of cola provides a potential and easyto-implement way to significantly improve erlotinib bioavailability, especially during concomitant use of someprazole. Potentially, the effects of cola on erlotinib exposure may be extrapolated to other TKIs with a pH-dependent solubility (eg, dasatinib, gefitinib, nilotinib), but this remains to be evaluated in future studies.
SPC Tarceva	erlotinib	Oplosbaarheid erlotinib neemt af bij pH > 5. Combinatie met PPI vermijden. Bij combinatie met ranitidine dient erlotinib ten minste 2 uur vóór of 10 uur na ranitidine te worden gegeven.
Leeuwen van RWF. Clin Pharmacokinet 2017;56:683-8. doi: 10.1007/s40262-016-0503-3.	TKI + PPI	Bij gebruik 1x per dag verhogen PPI's de maag-pH niet de volle 24 uur; bij inname TKI 2 uur vóór PPI is de maag-pH gedurende een periode voldoende laag om de absorptie van de TKI te verhogen. Bij gebruik PPI meermaal per dag wordt de maag-pH wel de volle 24 uur verhoogd.

### Opmerkingen

GIC augustus 2014: advies voor erlotinib gewijzigd conform SPC Tarceva, nav briefwisseling met fabrikant.

Pubmed/IDIS: geraadpleegd april 2011.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	<b>Interactie</b>	<b>Actie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	15 maart 2023

# Bosutinib + Secretieremmers

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Abbas R. Clin Drug Investig 2013;33:589-95.	bosutinib + lansoprazol	afname AUC van 1940 naar 1470 ng.h/ml (-24%), Cmax van 70.2 naar 42.9 ng/ml (-39%) Berekening mbv ANOVA least squares geometric mean ratios: AUC 74% (-26%) en Cmax 54% (-46%) Regime: bosutinib 400 mg op dag 1, lansoprazol 60 mg op dag 14, en op dag 15 bosutinib tegelijk met lansoprazol; 23 vrijwilligers. Kortwerkende antacida worden aanbevolen	3A
SPC + EPAR Bosulif	bosutinib + lansoprazol	afname AUC bosutinib tot 74% (dit is -26%) en Cmax tot 54% (dit is -46%) Regime: bosutinib 400 mg op dag 1 en 15, lansopra- zol 60 mg 1-malig op dag 14 en meermalig op dag 15 bij 23 vrijwilligers; non-randomised 2-period study, washout 14 dagen. → GIC: getallen komen overeen met Abbas 2013 least squares geometric mean ratios	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Bosulif	bosutinib + PPI's	Overweeg kortwerkende antacida als alternatief voor PPIs. Of: bosutinib 's ochtends en antacida 's avonds. Bosutinib vertoont in vitro pH-afhankelijke oplosbaarheid.
Amerikaanse productinformatie Bosulif <a href="http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/203341lbl.pdf">http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/203341lbl.pdf</a> . Geraadpleegd 1 november 2013.	bosutinib + lansoprazol	Consider using short-acting antacids or H2 blockers instead of PPIs to avoid a reduction in bosutinib exposure. Separate antacid or H2 blocker dosing and BOSULIF dosing by more than 2 hours. Afname Cmax met 46% en AUC met 26%

## Opmerkingen

PubMed: geen hits met lansoprazol, (es)omeprazol, pantoprazol of rabeprazol.

Hansten, Stockley: geen gegevens.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

# Dasatinib/gefitinib/lapatinib + Secretieremmers

**C**

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Eley T. J Clin Pharmacol 2009;49:700-9	dasatinib + famotidine	afname Cmax dasatinib met 63% en AUC (0-12) met 61% bij 21 vrijwilligers die famotidine 40 mg kregen 10 uur vóór 1-malig dasatinib 50 mg.	3A
SPC Sprycel  komt overeen met Eley 2009	dasatinib + famotidine	afname AUC dasatinib met 61% bij gezonde vrijwilligers na gebruik famotidine 10 uur vóór dasatinib. Geen relevante veranderingen werden gezien als antacida 2 uur vóór dasatinib werden gegeven. Overweeg antacida ipv H2-blokkers of protonpomp-remmers; antacida ten minste 2 uur vóór of na dasatinib. Niet-klinische gegevens tonen dat de oplosbaarheid van dasatinib afhankelijk is van de pH. Scientific Discussion: geen aanvullende informatie. NB: de fabrikant heeft geen aanvullende informatie.	2A
SPC Iressa	gefitinib + ranitidine	afname AUC gefitinib met 47% na gelijktijdige toediening van ranitidine (bij pH $\geq$ 5) Waarschijnlijk als gevolg van verslechterde oplosbaarheid van gefitinib in de maag.	2A
Tyverb - Procedural steps taken and scientific information after the authorisation, mei 2011: no. II/0016 www.ema.europa.eu Geraadpleegd 23-10-2012.	lapatinib + esomeprazol	afname expositie lapatinib met 27% (range 6-49%) na voorbehandeling met esomeprazol bij patiënten; dit effect neemt af met toenemende leeftijd. Study EGF109275 was an open-label, single sequence study aiming at characterising the effect of elevated gastric pH mediated by esomeprazole, on the relative bioavailability of lapatinib in subjects with metastatic ErbB2 positive breast cancer.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Tyverb Geraadpleegd 23-10-2012.	lapatinib + pH-verhogers	de oplosbaarheid van lapatinib is pH-afhankelijk. Toediening van lapatinib samen met stoffen die de pH in de maag verhogen dient te worden vermeden, omdat de oplosbaarheid en de absorptie van lapatinib kunnen afnemen. Scientific discussion: geen aanvullende informatie

## Opmerkingen

Pubmed/IDIS: geraadpleegd april 2011.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

# Pazopanib + Secretieremmers

D

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Votrient	pazopanib + esomeprazol	afname AUC en Cmax met 40% bij gelijktijdige toediening met esomeprazol	1A
Votrient - Procedural steps taken and scientific information after the authorisation 24-09-2012. <a href="http://www.ema.europa.eu">www.ema.europa.eu</a> . Geraadpleegd 26-10-2012	pazopanib + esomeprazol	Results from pharmacokinetic study VEG113971 suggested that the co-administration of esomeprazole 40 mg and pazopanib 800 mg daily resulted in a decrease in AUC(0-24) and Cmax of about 40% and 42% respectively, relative to the administration of pazopanib alone 800 mg. No new or unexpected AEs were reported.	2A
Krens SD. Int J Cancer 2021;148:2799-806.  GAS: gastric acid suppressants	pazopanib + omeprazol	GAS users vs non-GAS: - Cmin 23.7 vs 28.2 mg/L (800 mg) en 26.0 vs 33.5 mg/L (600 mg); - subtherapeutic exposure (< target 20.5 mg/L) bij 33.3% vs 19.5% (800 mg) en 29.6% vs 14% (600 mg); Subanalysis showed lower pazopanib Cmin in patients who received omeprazole, while minimal difference was observed in those receiving pantoprazole compared to non-users. Regime: we investigated whether a 1-hour time interval between subsequent intake of pazopanib and GAS could mitigate this negative effect on drug exposure. We performed an observational study in which we collected the first steady-state pazopanib Cmin from patients treated with pazopanib 800 mg 1dd (n=136) taken fasted or pazopanib 600 mg 1dd (n=83) taken with food. All patients were advised to take GAS 1 hour after pazopanib. Auteurs: our research showed that a 1-hour time interval between intake of pazopanib and GAS did not mitigate the negative effect of GAS on pazopanib exposure and may hamper pazopanib efficacy.	3A

Overig	Stof	Effect
SPC Votrient	esomeprazol + secretieremmers/ antacida	vermijd gelijktijdige toediening met geneesmiddelen die de pH in de maag verhogen. Als dit niet kan: - pazopanib 1dd zonder voedsel 's avonds innemen, tegelijk met de protonpompremmer; - pazopanib zonder voedsel innemen ten minste 2 uur vóór of 10 uur na toediening H2-receptorantagonist - pazopanib ten minste één uur voor of 2 uur na toediening van kortwerkende antacida. De aanbevelingen voor gelijktijdige toediening van PPIs en H2-receptorantagonisten zijn gebaseerd op fysiologische afwegingen.  Toediening van pazopanib met een vetrijke of vetarme maaltijd resulteerde in ongeveer een verdubbeling in AUC en Cmax. Daarom moet pazopanib ten minste 1 uur voor of 2 uur na een maaltijd worden toegediend.
<a href="http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01205230">http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01205230</a>	pazopanib + esomeprazol	pazopanib 800 mg QD, for at least 7 consecutive days in the morning during, followed by pazopanib 800 mg QD in the morning in combination with esomeprazole 40 mg QD in the evening (approximately 3 hours after the evening meal) for 5 consecutive days during; n=13

Groenland SL. Clin Pharmacokinet 2020;59:941-8.	pazopanib	studie naar kinetiek bij inname pazopanib 800 mg 1dd vs 400 mg 2dd 800 mg 1dd: Cmin 23.2 mg/L - AUC0-24h 773 mg h/L - Cmax 40.6 mg/L 400 mg 2dd: Cmin 41.6 mg/L - AUC0-24h 942 mg h/L - Cmax 50.2 mg/L. Methods: pazopanib 800 mg 1dd or pazopanib 400 mg 2dd; cross-over trial with 9 patients. Conclusions: at the approved dose of 800 mg 1dd, 16-20% of patients are being underdosed. This study demonstrates that splitting intake moments of pazopanib leads to a 79% increase in Cmin, with acceptable tolerability. This new dosing schedule offers a cost-neutral opportunity to optimize treatment in patients with low exposure.
---	-----------	--

### Opmerkingen

Werkgroep Oncolytica-interacties 20-11-2012: advies fabrikant niet overnemen, tekst algemeen houden ('wees bedacht op' en 'overweeg vervangen secretieremmer'). De fabrikant ontraadt gelijktijdige toediening, en als dit niet kan:

- pazopanib 1dd zonder voedsel 's avonds innemen, tegelijk met de protonpompremmer (opmerking Werkgroep: meeste patiënten nemen ppi 's avonds);
- pazopanib zonder voedsel innemen ten minste 2 uur vóór of 10 uur na toediening H2-receptorantagonist
- pazopanib ten minste één uur voor of 2 uur na toediening van kortwerkende antacida.

PubMed: niets op (es)omeprazol, ranitidine, antacida.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

# Ceritinib + Secretieremmers

E

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Lau YY. Cancer Chemother Pharmacol 2017;79:1119-28.	ceritinib + esomeprazol	↓ AUC ceritinib met 76% (10200 → 2460 ng.h/ml), Cmax met 79% (204 → 43.8 ng/ml) Regime: ceritinib 750 mg op dag 1 en dag 22, esomeprazol 40 mg/dag op dag 17 t/m 22; 22 vrijwilligers	3A
	esomeprazol + PPI	Ook zijn 2 subgroep analyses van de registratie- studies (ASCEND 1, 2, 3) met patienten gedaan.; patienten die langdurig een PPI gebruikten zijn vergeleken met patienten die geen PPI gebruikten: - Cmin, Cmax, AUC vrijwel hetzelfde - Overall response rate ORR vergelijkbaar, alleen bij ASCEND 3 15% hoger bij gebruik PPI  Auteurs: resultaat van studie in vrijwilligers bij 1- malig gebruik ceritinib en kort PPI is niet te extrapoleren naar de situatie waarbij een patient op ceritinib (steady state) langdurig PPI gebruikt. Long-term administration of ceritinib with PPIs does not adversely affect the PK and efficacy of ceritinib in ALK-positive cancer patients.	2A?
SPC Zykadia	ceritinib + esomeprazol	zelfde getallen als Lau 2017	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Zykadia	ceritinib + PPI  + H2- antagonisten/ antacida	Voorzichtigheid is geboden bij combinatie met PPI's.  Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gelijktijdig gebruik van H2-remmers of antacida. Het risico op een klinisch relevante afname in biologische beschikbaarheid van ceritinib is echter mogelijk lager met gelijktijdig gebruik van H2- remmers als ze 10 uur vóór of 2 uur na de dosis ceritinib worden toegediend, en met antacida als ze 2 uur vóór of 2 uur na de dosis ceritinib worden toegediend.

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 7-2-18: ceritinib koppelen.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		



# Neratinib + Secretieremmers

F

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Keyvanjah K. Br J Clin Pharmacol 2017;83:554-561.	neratinib + lansoprazol	↓ AUC neratinib met 65% (1557 → 538 ng.h/ml), ↓ Cmax met 71% (84.5 → 24.5 ng/ml), tmax van 5.8 naar 7.3h; geen wijziging t1/2, in beide groepen 14h. Regime: periode 1: neratinib 240 mg eenmalig; periode 2: neratinib 240 mg op dag 5, lansoprazol 30 mg 1 dd op dag 1 t/m 7; studie onder 15 gezonde personen.	3A
SPC + EPAR Nerlynx	neratinib + lansoprazol	getallen als Keyvanjah 2017. ↓ AUC en Cmax neratinib met ca. 70%, tmax van 5.8 naar 7.3h, ↑ Cl/F ca. 3x na combinatie met lansoprazol.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Nerlynx	neratinib + secretieremmers	de oplosbaarheid van neratinib is pH-afhankelijk. Vermijd combinatie met stoffen die de pH in de maag verhogen, omdat oplosbaarheid en absorptie van neratinib dan kunnen afnemen. Combinatie met PPI's en H2-receptorantagonisten niet aanbevolen.

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 10-4-19: neratinib koppelen.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

# Dacomitinib + Secretieremmers

G

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Ruiz-Garcia A. J Clin Pharmacol 2016;56:223-30. doi: 10.1002/jcph.588.	dacomitinib + rabeprazol	AUC dacomitinib 29% lager en Cmax 51% lager met rabeprazol versus zonder rabeprazol Regime: rabeprazol 40 mg/dag op dag -5 tot dag 1, dacomitinib 45 mg op dag 1 op lege maag; 14 vrijwilligers.	3A
SPC Vizimpro	dacomitinib + rabeprazol	Getallen als Ruiz-Garcia Advies: vermijd PPI's.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Vizimpro	dacomitinib + H2-antagonisten	De oplosbaarheid van dacomitinib in water is afhankelijk van de pH, waarbij een lage (zure) pH resulteert in een hogere oplosbaarheid. Gebaseerd op samengevoegde gegevens van patiënten was er geen effect Cmin dacomitinib bij steady-state (geometrisch gemiddelde verhouding van 86% [90%-BI: 73; 101]). Dacomitinib 2 uur vóór of ten minste 10 uur na H2-antagonist.

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 30-9-20: dacomitinib koppelen.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	als A		

<b>Acalabrutinib + Secretieremmers</b>	<b>H</b>
--	----------

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Calquence	acalabrutinib + omeprazol	↓AUC acalabrutinib met 43% door gelijktijdige toediening met omeprazol 40 mg gedurende 5 dagen	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Calquence capsule	acalabrutinib capsule + pH-verhogers	<p>De oplosbaarheid van acalabrutinib neemt af bij een toenemende pH. Als behandeling met een zuurremmend middel nodig is, overweeg dan een maagzuurremmer (bijv. calcium-carbonaat) of een H2-antagonist.</p> <p>-PPI: vermijd combinatie; vanwege het langdurige effect van PPI's wordt de interactie mogelijk niet weggenomen door de doses te scheiden -H2-antagonist: neem acalabrutinib 2 uur voor (of 10 uur na) een H2-antagonist</p>
SPC Calquence tablet	acalabrutinib tablet + pH-verhogers	<p>Acalabrutinib <u>tabletten</u> kunnen gelijktijdig worden toegediend met maagzuurremmende middelen, in tegenstelling tot acalabrutinib capsules die minder goed opgenomen worden als ze samen met zuurremmende middelen worden gegeven. Er werden geen klinisch significante verschillen waargenomen in de farmacokinetiek van acalabrutinib wanneer een tablet acalabrutinib gelijktijdig werd gebruikt met rabeprazol gedurende 3 dagen.</p>

**Opmerkingen**

GIC 25-4-23: interactie geldt alleen voor acalabrutinib capsule en niet voor de tablet.

Werkgroep Interacties oncologische middelen 17-11-21: acalabrutinib koppelen.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	als A		

<b>Selpercatinib + Secretieremmers</b>	<b>I</b>
--	----------

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
EPAR Retsevmo	selpercatinib + omeprazol	-lege maag: selpercatinib ↓Cmax met 88% en AUC0-inf met 69%, Tmax 2.5 uur vertraagd -volle maag: selpercatinib ↓Cmax met 50% en AUC0-inf ongewijzigd, Tmax 6 uur vertraagd Regime: omeprazol (multiple QD dose), selpercatinib 160 mg 1-malig op lege en volle maag; 20 vrijwill.	2A

Overig	Stof	Effect	
SPC Retsevmo	selpercatinib + pH	de oplosbaarheid van selpercatinib is afhankelijk van de pH, met verminderde oplosbaarheid bij een hogere pH.	
	selpercatinib + omeprazol	gelijktijdige toediening met omeprazol (een veelvoud van dagelijkse doses) verlaagde de AUC0-INF en Cmax bij nuchtere inname; gelijktijdige toediening met omeprazol veranderde de AUC0-INF en Cmax niet significant als selpercatinib werd toegediend met voedsel. Advies: selpercatinib moet tijdens de maaltijd worden ingenomen als tegelijkertijd een PPI wordt gebruikt.	
	selpercatinib + ranitidine	geen klinisch relevante verschillen in farmacokinetiek van selpercatinib na gelijktijdige toediening met een veelvoud van dagelijkse doses ranitidine 2 uur na selpercatinib. Advies: selpercatinib moet 2 uur voor of 10 uur na H2-antagonist worden toegediend.	
EPAR Retsevmo	selpercatinib + PPI	selpercatinib must be accompanied by a meal if used concomitantly with a PPI	
	selpercatinib + H2-antagonist	selpercatinib must be administered 2 hours before concomitant H2 receptor antagonists	

**Opmerkingen**

Werkgroep Interacties oncologische middelen 15-3-23: selpercatinib koppelen.

Stockley, PubMed: niets.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		