

Docetaxel + (Fos)Aprepitant

MFB 891A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			
Overig	Stof	Effect	
Guo L. Cancer Chemother Pharmacol 2019;83:727-34. doi: 10.1007/s00280-019-03777-7.	docetaxel + aprepitant	geen significant effect aprepitant op AUC, Cmax, tmax, Cl en t1/2 docetaxel. Geen effect aprepitant op toxiciteit docetaxel (gemeten ahv bijwerkingen). Regime: docetaxel 75 mg/m ² op dag 1 plus aprepitant 125 mg 1 h voor docetaxel op dag 1 en 80 mg op dag 2 en 3 (groep A) of met toediening aprepitant vanaf dag 2 (groep B); na 3 weken wash-out wisselden groep A en B; 24 patiënten. Farmacokinetische parameters docetaxel bepaald op dag 1.	
Nygren P. Cancer Chemother Pharmacol 2005;55:609-16.	docetaxel + aprepitant	geen significant effect op kinetiek docetaxel bij 10 patiënten die 1 kuur zonder en 1 kuur met aprepitant kregen. Kinetiek gemeten 30 uur na docetaxel-infusie. Regime: docetaxel 60–100 mg/m ² , al dan niet met aprepitant 125 mg 1 uur vóór docetaxel (dag 1) en 80 mg op dag 2+3. Met vs zonder aprepitant: docetaxel AUC _{0-last} 3.2 vs 3.3 µg.h/ml; AUC _{0-∞} 3.4 vs 3.5 µg.h/ml; Cmax 3.4 vs 3.5 µg/ml; plasma klaring 24.2 vs 23.3 l/h/m ² ; t _{1/2} 8.5 vs 10.1 h; nadir ANC 975/mm ³ vs 681/mm ³ .	
Kaneta T. Cancer Chemother Pharmacol 2014;74:539-47.	docetaxel + aprepitant	geen significant effect aprepitant op AUC en t1/2 docetaxel; geen effect op toxiciteit docetaxel (bijwerkingen, neutropenie). Regime: docetaxel 60–75 mg/m ² infusie alleen (A), met aprepitant 125 mg 3 uur voor docetaxel (B1) of 1 uur voor docetaxel (B2). Na 3 weken wash-out wisselden groepen; 16 patiënten.	
SPC Taxotere	docetaxel + CYP3A4-remmers	bij combinatie met CYP3A4-remmers kunnen docetaxel-bijwerkingen toenemen. Monitor op bijwerkingen docetaxel, pas eventueel dosis aan. Aprepitant niet genoemd.	
SPC Emend Scientific Discussion	CYP3A4- substraten + aprepitant	aprepitant is een matige tot zwakke remmer van CYP3A4. De blootstelling aan orale CYP3A4-substraten kan door aprepitant 40 mg 1-malig ong. een factor 1.5 toenemen; het effect op de plasmaconcentraties van iv CYP3A4-substraten is waarschijnlijk geringer. Docetaxel niet genoemd. In farmacokinetisch onderzoek had EMEND toegediend als 125 mg op dag 1 en 80 mg/dag op dagen 2 en 3, geen invloed op de farmacokinetiek van docetaxel, intraveneus toegediend op dag 1, of vinorelbine, intraveneus toegediend op dag 1 of dag 8.	
FDA Prescribing Information Emend	docetaxel, etoposide + aprepitant	docetaxel, etoposide: no dosage adjustment needed. In a pharmacokinetic study, EMEND (125-mg/80-mg regimen) did not influence the pharmacokinetics of docetaxel.	
SPC Ivemend	docetaxel + fosaprepitant	geen interactiestudies met chemotherapeutica verricht, maar gebaseerd op studies met aprepitant en docetaxel wordt niet verwacht dat Ivemend een klinisch relevante interactie vertoont met docetaxel. Interactie met orale chemotherapeutica die substraat zijn voor CYP3A4 kan niet worden uitgesloten. Voorzichtigheid en extra controle bij CYP3A4-substraten.	
Aapro MS. Ann Oncol 2010;21:2316-23. doi: 10.1093/annonc/mdq149.	aprepitant	review van interactions aprepitant; geen significante interactie met docetaxel	

Opmerkingen

Lexicomp: risk Rating A: no known interaction.

Although aprepitant is a moderate inhibitor of CYP3A4, an enzyme responsible for docetaxel metabolism, no additional monitoring or dose adjustments are required when these agents are combined. Aprepitant does not appear to affect serum concentration of docetaxel.

Pubmed + SPC's etoposide: geen informatie over etoposide.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Nee	Nee	2 december 2020

Vinorelbine + (Fos)Aprepitant

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Ontkrachtend	Stof	Effect
Loos WJ. Cancer Chemother Pharmacol 2007;59:407-12. <i>alleen abstract in bezit GIC</i>	vinorelbine + aprepitant	geen effect op kinetiek vinorelbine bij 12 patiënten met gemetastaseerde solide tumoren die vinorelbine kregen, al dan niet met aprepitant. Met vs zonder aprepitant: AUC-ratio met/zonder 1.01 (dag 1) en 1.00 (dag 8). Regime: vinorelbine 25 mg/m ² 1x per week, al dan niet met anti-emetica (dag 1 aprepitant 125 mg, dexamethason 12 mg en ondansetron 32 mg; dag 2+3: aprepitant 80 mg en dexamethason 8 mg; dag 4: dexamethason 8 mg).

Overig	Stof	Effect
SPC Emend	aprepitant	Aprepitant is een substraat en een dosisafhankelijke remmer en een inductor van CYP3A4. Aprepitant is ook een inductor van CYP2C9. Tijdens behandeling geeft de eenmalige dosis aprepitant 40 mg die bij misselijkheid en braken na een operatie is aanbevolen een zwakke remming van CYP3A4. Na afloop van de behandeling geeft EMEND een tijdelijke lichte inductie van CYP2C9, CYP3A4 en glucuronidering.
SPC Ivemend	fosaprepitant	Bij iv toediening wordt fosaprepitant snel omgezet in aprepitant. Er zijn geen interactiestudies met fosaprepitant 150 mg en chemotherapeutica verricht. Een interactie met oraal toegediende chemotherapeutica die primair of gedeeltelijk door CYP3A4 worden gemetaboliseerd (bv. vinorelbine) kan niet worden uitgesloten. Voorzichtigheid moet worden betracht en extra controle kan passend zijn bij patiënten die geneesmiddelen krijgen die primair of gedeeltelijk door CYP3A4 gemetaboliseerd worden.
Aapro MS. Ann Oncol 2010;21:2316-23. doi: 10.1093/annonc/mdq149.	aprepitant	review van interactions aprepitant; geen significante interactie met vinorelbine

Opmerkingen

PubMed: geen extra informatie.

Risicogroep	
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

Melfalan + (Fos)Aprepitant

C

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Ontkrachtend	Stof	Effect
Egerer G ea. Br J Clin Pharmacol 2010;70:903-7. doi: 10.1111/j.1365- 2125.2010.03792.x.	melfalan + aprepitant	geen verschil in Cmax aan einde melfalan infusie placebo vs aprepitant: Cmax 3431 vs 3269 ng/ml Cl 304 vs 288 ml/min*m ² t1/2 1.30 vs 1.28 h AUC not changed by aprepitant. Regime: aprepitant 125 mg of placebo 1 h voor melfalan 100 mg/m ² (1 h infusie); 20 patiënten placebo en 10 aprepitant.

Overig	Stof	Effect
SPC Alkeran	melfalan	aprepitant niet genoemd, sowieso geen remmers/inductoren.
SPC Emend Scientific Discussion	aprepitant	Aprepitant is een substraat en een dosisafhankelijke remmer en een inductor van CYP3A4. Aprepitant is ook een inductor van CYP2C9. Tijdens behandeling geeft de eenmalige dosis aprepitant 40 mg die bij misselijkheid en braken na een operatie is aanbevolen een zwakke remming van CYP3A4. Na afloop van de behandeling geeft EMEND een tijdelijke lichte inductie van CYP2C9, CYP3A4 en glucuronidering. In farmacokinetisch onderzoek had EMEND toegediend als 125 mg op dag 1 en 80 mg/dag op dagen 2 en 3, geen invloed op de farmacokinetiek van docetaxel, intraveneus toegediend op dag 1, of vinorelbine, intraveneus toegediend op dag 1 of dag 8.
SPC Ivemend	fosaprepitant	Bij iv toediening wordt fosaprepitant snel omgezet in aprepitant. Geen interactiestudies met fosaprepitant 150 mg en chemotherapeutica verricht. Een interactie met oraal toegediende chemotherapeutica die primair of gedeeltelijk door CYP3A4 worden gemetaboliseerd (bv. vinorelbine) kan niet worden uitgesloten. Voorzichtigheid moet worden betracht en extra controle kan passend zijn bij patiënten die geneesmiddelen krijgen die primair of gedeeltelijk door CYP3A4 gemetaboliseerd worden.
Aapro MS. Ann Oncol 2010;21:2316-23.	aprepitant	review van interactions aprepitant; melfalan niet genoemd.
Schmitt T. J Clin Oncol 2014;32:3413-20.	melfalan + aprepitant	studie naar gebruik aprepitant, granisetron en dexamethason ter preventie van misselijkheid en braken na high-dose melfalan bij autologe transplantatie bij multiple myeloom. Conclusie: toevoeging aprepitant geeft minder misselijkheid en braken, en heeft positief effect op kwaliteit van leven.

Opmerkingen

Werkgroep Onco IA 2-10-24. IA geldt alleen voor melfalan, niet voor het flufenamide.

SPC Pepaxti (melfalan flufenamide): geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met melfalan flufenamide. Op basis van in-vitro- en klinische gegevens bestaat er een laag risico op farmacokinetische of farmacodynamische interacties.

Melfalan flufenamide is een conjugaat van melfalan en para-fluor-L-fenylalanine. Het conjugaat wordt geïnternaliseerd in de cel, waar het wordt gehydrolyseerd naar melfalan en desethylmelfalanflufenamide.

Melfalan wordt verder gemetaboliseerd tot monohydroxymelfalan en dihydroxymelfalan. Er vindt geen merkbaar metabolisme van melfalan flufenamide tot melfalan plaats in plasma.

PubMed: geen extra informatie.

Risicogroep	
-------------	--

Beslissing WG OncoIA	Interactie	Actie	Datum
	als A		

Cabazitaxel + (Fos)Aprepitant

D

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			
	Stof	Effect	
Overig			
SPC Jevtana okt. 2014	cabazitaxel + aprepitant	gelijktijdige toediening van aprepitant, een matige CYP3A-remmer, had geen effect op de cabazitaxelklaring.	
Sarantopoulos J. Cancer Chemother Pharmacol 2014 Oct 12.	cabazitaxel + aprepitant	geen effect op klaring cabazitaxel, CI ratio met:zonder aprepitant 0.98 Regime: cabazitaxel/cisplatine 5/75 mg/m ² op dag 1 van elke cyclus van 3 weken; aprepitant 125 mg op dag 1 en 80 mg op dag 2+3 tijdens cyclus 2, 1h vóór start infusie; fase 1 studie met patiënten.	
SPC Emend	aprepitant	Aprepitant is een substraat en een dosisafhankelijke remmer en een inductor van CYP3A4. Aprepitant is ook een inductor van CYP2C9. Tijdens behandeling geeft de eenmalige dosis aprepitant 40 mg die bij misselijkheid en braken na een operatie is aanbevolen een zwakke remming van CYP3A4. Na afloop van de behandeling geeft EMEND een tijdelijke lichte inductie van CYP2C9, CYP3A4 en glucuronidering.	
SPC Ivemend	fosaprepitant	Bij iv toediening wordt fosaprepitant snel omgezet in aprepitant. Er zijn geen interactiestudies met fosaprepitant 150 mg en chemotherapeutica verricht. Een interactie met oraal toegediende chemotherapeutica die primair of gedeeltelijk door CYP3A4 worden gemetaboliseerd (bv. vinorelbine) kan niet worden uitgesloten. Voorzichtigheid moet worden betracht en extra controle kan passend zijn bij patiënten die geneesmiddelen krijgen die primair of gedeeltelijk door CYP3A4 gemetaboliseerd worden.	
Aapro MS. Ann Oncol 2010;21:2316-23.	aprepitant	review van interactions aprepitant; cabazitaxel niet genoemd.	

Opmerkingen

PubMed: geen extra informatie.

Risicogroep	
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		