

# Irinotecan + (fos)Aprepitant

# M 899

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Nieva JJ. J Clin Oncol 2007;25(18S):19622 Published Online Only; ASCO 43rd Annual Meeting, June 1-5, 2007; Chicago, IL ontvangen van fabrikant juli 2008	irinotecan + aprepitant	pilotstudie met patiënten met colorectale kanker die FOLFIRI-kuur krijgen. Met aprepitant vs zonder aprepitant: - irinotecan Cmax 1.628 vs 1.376 ng/ml; AUC 583.9 vs 682.6 ug.min/ml - SN-38 Cmax 18.8 vs 23.5 ng/ml; AUC 15.0 vs 18.0 ug.min/ml Plasmaspiegels gemeten tussen 0-48 uur.	1A

FOLFIRI = folinic acid, 5-FU, irinotecan

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. Rubriek Waarschuwingen: voorzichtig bij oraal toegediende geneesmiddelen krijgen die voornamelijk door CYP3A4 worden gemetaboliseerd. Daarnaast voorzichtig bij gelijktijdige toediening irinotecan omdat deze combinatie tot verhoogde toxiciteit kan leiden. → Vraag aan fabrikant: op welke toxiciteit wordt bedoeld, is er casuïstiek of zijn er studies, wat is de achtergrond van deze waarschuwing (remming CYP3A4 door aprepitant?) Antwoord fabrikant: de interactie met irinotecan is gebaseerd op de theoretische aanname dat aprepitant initieel de werking van CYP3A4 remt waardoor mogelijk verhoogde spiegels van het chemotherapeuticum ontstaan. Bijgaand een document met preliminary data aangaande deze interactie (zie Nieva 2007). Deze pilot-studie is uitgevoerd met een gering aantal patiënten. Conclusie auteurs: in deze pilotstudie had aprepitant geen significant effect op kinetiek irinotecan.
SPC Ivemend	fosaprepitant	Bij iv toediening wordt het 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. etoposide, 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.	irinotecan + aprepitant	review van interactions aprepitant; irinotecan verder niet genoemd.

## Opmerkingen

PubMed maart 2019: geen extra informatie.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	ja	nee	15 oktober 2008