

Crizotinib + Secretieremmers/Antacida A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
SPC Xalkori rev. 4 7-1-2014	crizotinib	De oplosbaarheid van crizotinib in water is pH-afhankelijk, waarbij geldt dat een lage (zure) pH leidt tot een hogere oplosbaarheid. Toediening van een enkelvoudige dosis van 250 mg crizotinib na behandeling met esomeprazol 40 mg eenmaal daags gedurende 5 dagen leidde tot een daling van de totale crizotinibblootstelling (AUCinf) van ongeveer 10% en niet tot verandering in piekblootstelling (Cmax); de mate van verandering van de totale blootstelling was niet van klinische betekenis. Daarom is aanpassing van de aanvangsdosis niet vereist als crizotinib gelijktijdig wordt toegediend met stoffen die de maag-pH verhogen (zoals protonpompremmers, H2-blokkers of antacida).
ClinicalTrials.gov. http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01549574?term=crizotinib+and+antacids&rank=1 Record processed on November 12, 2013. pers. mededeling fabrikant Pfizer 25-11-2013	crizotinib + esomeprazol	studie NCT01549574 Study Completion Date: May 2012. No Study Results Posted on ClinicalTrials.gov for this Study Regime: esomeprazol 40 mg/dag dag 1-5 en crizotinib 250 mg 1x op dag 5; vrijwilligers. De resultaten van de interactiestudie zijn niet gepubliceerd op ClinicalTrials.gov, of EudraCT. De resultaten zijn recent ingediend middels een variatie bij de EMA (Procedure EMEA/H/C/002489/II/0005/G) en eind oktober hebben we een positieve CHMP opinie gekregen. GIC: in SPC rev. 4 van jan. 2014 staat het inderdaad.
SPC Xalkori rev3 29-7-2013 EPAR Xalkori 14-11-2012	crizotinib + antacida/PPI/H2-antagonisten	niets genoemd mbt pH, oplosbaarheid etc p.32 The solubility of crizotinib is pH dependent (level 4 of BPS) with solubility decreasing at higher pH. Despite the results from the PK-pop analysis, a clinically relevant impact of these drugs on crizotinib absorption cannot be excluded. Therefore, the applicant is recommended to perform a DDI study with PPI and H2 antagonists in order to assess the magnitude of this interaction and to anticipate a recommendation for dose adjustment.
Xalkori Prescribing Information USA. http://labeling.pfizer.com/showlabeling.aspx?id=676 . Geraadpleegd 23-10-2012.	crizotinib + antacida, PPI's, H2-antagonisten	The aqueous solubility of crizotinib is pH dependent, with higher pH resulting in lower solubility. Drugs that elevate the gastric pH may decrease the solubility of crizotinib and subsequently reduce its bioavailability. However, no formal studies have been conducted.

Opmerkingen

PubMed nov 2013: levert verder niks op.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Nee	Nee	17 november 2021

Nilotinib + Secretieremmers/antacida

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			
Overig	Stof	Effect	
Yin OQP. Cancer Chemother Pharmacol 2013;71:219– 226. * valt binnen bioequivalentie range van 0.8–1.25.	nilotinib + famotidine	Geen significant* effect famotidine op nilotinibkinetiek: nilotinib vs nilotinib+famotidine Cmax 374 vs 363 ng/ml AUC _{0-inf} 11216 vs 10767 ng*h/ml Regime: nilotinib 400 mg 1-malig; famotidine 20 mg 2dd gedurende 3 days gevolgd door nilotinib 400 mg 1-malig en famotidine 20 mg op dag 4 (famotidine 2h na nilotinib); 46 vrijwilligers. Geef H2-blokker 10h vóór en 2h na nilotinib.	
	nilotinib + antacida	Geen significant* effect antacidum op nilotinibkinetiek: nilotinib vs antacidum+nilotinib vs nilotinib+antacidum Cmax 374 vs 357 vs 354 ng/ml AUC _{0-inf} 11216 vs 12391 vs 12355 ng*h/ml Regime: nilotinib 400 mg 1-malig; antacidum 20 ml 2h vóór nilotinib 400 mg 1-malig; antacidum 20 ml 2h na nilotinib 400 mg 1-malig; 44 vrijwilligers. Geef antacidum 2h vóór of 2h na nilotinib.	
Yin OQP. J Clin Pharmacol 2010;50:960-7.	nilotinib + esomeprazol	afname Cmax nilotinib met 27% en AUC met 34%. Deze afname valt binnen de normale variabiliteit. Geen wijziging t _{1/2} . Regime: nilotinib 400 mg 1dd op dag 1 en dag 13, esomeprazol 40 mg 1dd dag 8 t/m 13 bij 22 vrijwilligers, waarvan 15 het schema afmaakten. Auteurs: esomeprazol is een potente secretieremmer. Het is te verwachten dat de afname in blootstelling nilotinib kleiner zal zijn bij combinatie met andere protonpompremmers. In een eerdere studie met CML-patiënten bleek interpatiënt variabiliteit 32-64% en intrapatiënt variabiliteit 44%.	
SPC Tasigna	nilotinib + esomeprazol	afname Cmax nilotinib 27% en AUC _{0-∞} 34% bij gezonde personen die esomeprazol 40 mg 1x per dag gedurende 5 dagen kregen en bij wie de pH in de maag duidelijk was gestegen. Nilotinib kan indien nodig gelijktijdig gebruikt worden met esomeprazol of andere protonpompremmers	

Opmerkingen

Werkgroep Oncolytica Interacties 20-7-2011: nilotinib wordt Nee/Nee. Zat in bestand als Ja/Ja-interactie met secretieremmers (IA 6874) en antacida (IA 6882).

Pubmed/IDIS/etc: geen aanvullende informatie

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

Sorafenib + Secretieremmers/antacida

C

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Ontkrachtend	Stof	Effect
SPC Nexavar + Scientific discussion	sorafenib + secretieremmers	<p>3-way, single-dose crossover study in healthy male volunteers: daily treatment with a 40 mg omeprazole led to a mean increase in gastric pH from 1 to 4, but had no effect on sorafenib bioavailability. It was therefore concluded that anti-acidic treatment would not be expected to have a clinically meaningful effect on sorafenib exposure.</p> <p>→ GIC: in 2008-9 is passage mbt protonpompremmers/H2-antagonisten geschrapt. Fabrikant: in follow-up studie naar het effect verhoogde pH bleek geen effect op kinetiek sorafenib. Daarom is dit in november 2008 in de SmPC aangepast.</p>

Opmerkingen

Werkgroep Oncolytica Interacties 20-7-2011: sorafenib opnemen als Nee/Nee. In 14-10-09: sorafenib ontkoppelen van de Ja/Ja-interactie met secretieremmers (IA 6874).

Pubmed/IDIS/etc: geen aanvullende informatie.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	als A		

Cabozantinib + Secretieremmers/antacida

D

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Overig	Stof	Effect
Laberge M-K ea. http://celerion.com . Geraadpleegd nov.2014 poster	cabozantinib + esomeprazol	afname AUC met 7% (van 58088 naar 53962 ng/h/ml) afname Cmax met 10% (van 679 naar 614 ng/ml) Regime: 1-malig cabozantinib 100 mg, washout 31 dagen. esomeprazol 40 mg/dag op dag -5 t/m dag 1, cabozantinib 100 mg op dag 1, 1 uur na esomeprazol bij 21 vrijwilligers Auteurs: AUC parameters were within the limit of 80.00%- 125.00% suggesting a lack of interaction. Concomitant use of cabozantinib with proton pump inhibitors or weaker gastric pH altering agents are not contraindicated due to the low risk of a clinically significant DDI.
SPC Cometriq	cabozantinib + PPI's	effect van PPI's op de absorptie cabozantinib is niet vastgesteld. Cabozantinib vertoont pH-afhankelijke oplosbaarheid; daarom kunnen PPI's de blootstelling aan cabozantinib verminderen. Combinatie wordt afgeraden.
EPAR Cometriq	cabozantinib + secretieremmers	The solubility of cabozantinib is pH dependent, with very low solubility observed at a pH >3. absorption of cabozantinib may be reduced in patients taking gastric pH modifying agents like proton pump inhibitors of H2 antagonists A clinical pharmacology study is currently ongoing to investigate the potential effect of gastric pH affecting drugs (esomeprazole and famotidine) on cabozantinib PK and is included in the RMP.

Opmerkingen

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

Vandetanib + Secretieremmers/antacida

E

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Ontkrachtend	Stof	Effect
Johansson S. Clin Pharmacokinet 2014;53:837-47. DOI 10.1007/s40262-014-0161-2.	vandetanib + omeprazol/ ranitidine	omeprazol: afname Cmax vandetanib met 15%, geen wijziging AUC ranitidine: geen wijziging AUC en Cmax vandetanib regime: vandetanib 300 mg alleen, washout 90 dagen, omeprazol 40 mg op dag 1-4 of ranitidine 150 mg op dag 1, omeprazol + vandetanib (n=16) op dag 5 of ranitidine + vandetanib (n=18) op dag 2 Auteurs: combinatie vandetanib met omeprazol of ranitidine geeft geen klinisch relevante interactie
SPC Caprelsa	vandetanib + Omeprazol/ ranitidine	GIC: getallen uit Johansson 2014. bij combinatie van omeprazol met vandetanib was de Cmax vandetanib verminderd met 15%, geen verandering AUC. Cmax en AUC vandetanib veranderde niet bij combinatie met ranitidine. Aanpassing dosis vandetanib niet nodig bij combinatie met omeprazol of ranitidine.

Opmerkingen

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	als A		

Cobimetinib + Secretieremmers

F

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
Musib L. Mol Pharm 2013;10:4046-54. doi: 10.1021/mp400383x.	cobimetinib + rabeprazol	rabeprazol had geen invloed op de blootstelling cobimetinib. Regime: rabeprazol 20 mg/dag gedurende 5 dagen, cobimetinib 20 mg 1-malig; 17 vrijwilligers.
Amerikaanse productinformatie Cotellic http://www.gene.com/download/pdf/cotellic_prescribing.pdf f geraadpleegd 11-12-2015	cobimetinib + rabeprazol	als Musib 2013
EPAR Cotellic	cobimetinib + rabeprazol	co-administration with rabeprazole did not alter the PK of cobimetinib.

Opmerkingen

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	als A		

Ponatinib + Secretieremmers

G

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Overig	Stof	Effect
Narasimhan NI. Clin Drug Investig 2014;34:723-9. doi: 10.1007/s40261-014-0225-y.	ponatinib + lansoprazol	afname Cmax ponatinib met 25% (54 → 41 ng/ml), maar geen significante wijziging AUC ponatinib. Regime: dag 1 ponatinib 45 mg, dag 14 lansoprazol 60 mg, dag 15 ponatinib+lansoprazol; 18 vrijwilligers. Auteurs: in vitro blijkt de oplosbaarheid te dalen bij stijging pH
SPC Iclusig Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. 05-10-2015. www.ema.europa.eu. Geraadpleegd 5-1-2016.	ponatinib + lansoprazol	Rubriek 5.2 Kinetiek: gelijktijdige toediening met een sterke remmer van maagzuursecretie resulteerde in een kleine daling van de Cmax van ponatinib zonder daling van de AUC0-∞. Drug-drug interaction study with lansoprazole (Study AP24534-12-108): Co-administration of Iclusig with a potent inhibitor of gastric acid secretion resulted in a minor reduction in ponatinib Cmax without a reduction in AUC0-∞.

Opmerkingen

SPC Iclusig: noemt secretieremmers niet meer in rubriek 4.5 Interacties.

Stockley, Hansten: geen gegevens.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	als A		

Alectinib/Osimertinib + Secretieremmers/antacida

H

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Overig	Stof	Effect
Morcos PN ea. Clin Pharmacol Drug Dev 2017;6:388-97. doi: 10.1002/cpdd.296.	alectinib + esomeprazol	coadministration of esomeprazole had no clinically relevant effect on the combined exposure of alectinib and M4. Alectinib should be administered under fed conditions to maximize its bioavailability, whereas no restrictions are required with antisecretory agents. Regime: esomeprazol 40 mg/dag gedurende 6 dagen alectinib 600 mg op dag 6; 24 vrijwilligers
SPC Alesenca	alectinib + esomeprazol	als Morcos 2017 Aanpassen dosering alectinib niet nodig bij gelijktijdig gebruik met PPI's of andere geneesmiddelen die de pH verhogen (bijv. H2-receptorantagonisten of antacida).
Vishwanathan K. J Clin Pharmacol 2017 Nov 26. doi: 10.1002/jcph.1035. [Epub ahead of print]	osimertinib + omeprazol	AUC en Cmax van osimertinib en de metabolieten AZ5104 en AZ 7550 niet beïnvloed door omeprazol; tmax metabolieten 1.5 uur vertraagd Regime: omeprazol 40 mg/dag op dag 1 t/m 5, osimertinib 80 mg op dag 5 (gelijktijdig met omeprazol); 47 mannelijke vrijwilligers Auteurs: geen beperking nodig bij gelijktijdig gebruik osimertinib met middelen die de pH in de maag veranderen.
SPC Tagrisso	osimertinib + omeprazol	als Vishwanathan 2017. Middelen die de pH in de maag veranderen, kunnen zonder beperkingen gelijktijdig met osimertinib worden gebruikt.

Opmerkingen

PubMed search 8-12-2017: geen aanvullende informatie

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

Binimetinib/Encorafenib/Dabrafenib + Secretieremmers/antacida

I

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Mektovi	binimetinib + rabeprazol	Mate van blootstelling binimetinib veranderde niet in de aanwezigheid van rabeprazol ratio AUC binimetinib 1.04; 15 vrijwilligers In contrast, Cmax was decreased after administration with rabeprazole by 17% and this change was determined to be statistically significant as indicated by the 90% CI of the GMR (0.692 – 0.984). However, the magnitude of change (17%) was less than the reported variability in the study for Cmax across both treatment periods (30.9 % to 41.7%). p.56: A drug interaction study in healthy subjects indicated the extent of encorafenib exposure was not altered in the presence of a gastric pH-altering agent (rabeprazole).
SPC Braftovi	encorafenib + rabeprazol	Een geneesmiddelinteractiestudie bij gezonde proefpersonen gaf aan dat de mate van blootstelling aan encorafenib niet veranderde in de aanwezigheid van een maagzuur-pH-wijzigend middel (rabeprazol).
EPAR Braftovi p.41	binimetinib / encorafenib + rabeprazol	tabel 15: studie ARRAY- 162-105/CMEK162 A2106 Complete; Full Fixed sequence, single-centre, open-label, 2- or 3-period crossover study. Binimetinib tablets 3 x 15 mg (45 mg) or encorafenib tablet 1 x 300 mg single dose on Day 1, rabeprazole (20 mg) QD days 4-8; Binimetinib tablets 3 x 15 mg (45 mg) or encorafenib tablet 1 x 100 mg single dose Day 8; Encorafenib tablet 1 x 100 mg single dose on Period 3, Day 1, oral ; 15 (Binimetinib) 15 (Encorafenib) Healthy subjects.
SPC Tafinlar en https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01954043	dabrafenib + rabeprazol PPI's/H2-antagonisten/antacida	↑AUC dabrafenib 1.03x en ↓Cmax met 12%. Regime: dabrafenib 150 mg 2x per dag op dag 1-29, rabeprazol 40 mg 1x per dag op dag 16-19; 23 patiënten. Van bijv. PPI's, H2-receptorantagonisten en antacida wordt niet verwacht dat ze de biologische beschikbaarheid van dabrafenib verminderen.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 10-4-19: binimetinib, encorafenib, dabrafenib toevoegen.

PubMed januari 2019: geen gegevens.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

Lorlatinib/Regorafenib + Secretieremmers/antacida

J

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
SPC Lorviqua EPAR Lorviqua p. 61	lorlatinib + rabeprazol	rabeprazol/PPIs niet genoemd. The effect of PPI use was evaluated in healthy subjects in Study 1008 and showed a 30% decrease in Cmax with no effect on AUC. 20 mg QD rabeprazole was used for evaluation of gastric effect. The effect of PPI use on lorlatinib exposure was statistically significant in Pop PK analyses. Bootstrap analysis of 1000 simulated individuals showed some effect of PPI-use compared to without PPI-use. → Werkgroep Interacties Oncologische middelen 30-9-20: valt binnen de ruis, niet onderbouwend.
De Man FM. Clin Pharm Ther 2019;105:1456-61.	regorafenib + esomeprazol	geen wijziging AUC en Cmax regorafenib en de actieve metabolieten M-2 en M-5 bij patiënten die regorafenib alleen, gelijktijdig met esomeprazol en 3 uur na esomeprazol kregen. Regime: regorafenib 120-160 mg/dag op dag 1-21 bij een cyclusduur van 28 dagen, esomeprazol 40 mg/dag gedurende 5 dagen; studie met 14 patiënten met gemetastaseerd colorectaal kanker. Auteurs: our findings cannot be extrapolated to other PPIs, such as pantoprazole, which is known to influence P-glycoprotein.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 2-12-20: lorlatinib, regorafenib toevoegen.

Stockley:

-lorlatinib niet genoemd.

-regorafenib beïnvloedt farmacokinetiek omeprazol niet.

PubMed: geen gegevens over regorafenib + pantoprazol, PPI's en antacida.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	als A		

Avapritinib/Fedratinib + Secretieremmers/antacida	K1
--	-----------

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Ayvakyt GIST: gastro-intestinale stromale tumoren	avapritinib + pH avapritinib + omeprazol	geen klinisch onderzoek uitgevoerd naar interactie. Op basis van farmacokinetische populatieanalyse en niet-compartimentele farmacokinetische analyse voor patiënten met GIST die maagzuurremmende middelen gebruiken, is het effect van de maagzuurremmers op de biologische beschikbaarheid van avapritinib niet klinisch relevant. p.70: The most common PPI taken by patients with GIST in Study BLU-285-1101 was omeprazole, which has been shown to be associated with elevated gastric pH values of 3.6 to 4.5. Hence, the verified PBPK model was subsequently applied to assess the impact of increase in gastric pH (range: 3.5 to 4.8) on the PK/fraction absorbed of avapritinib via manipulation of system parameters. The model predicted a 1.23- to 2.16-fold change in fraction absorbed of avapritinib as a consequence of elevating gastric pH. The discrepancy in the results of the sensitivity analysis versus results of the population PK and NCA PK analyses may be partially explained by the elevated gastric pH associated with gastric/intestinal cancer. A significant increase in mean gastric pH values from 2.9 in healthy subjects (n = 165) to 6.6 in patients with gastric/ intestinal cancer (n = 89) has been reported. Thus, patients with cancer may have smaller PPI effects, compared to healthy subjects, due to an elevated gastric pH.
Ogasawara K. Cancer Chemother Pharmacol 2020;85:995-1001. doi: 10.1007/s00280-020-04074-4.	fedratinib + pantoprazol	↑fedratinib Cmax 1.09x en AUC 1.15x → Werkgroep Interacties Oncologische middelen: valt onder de ruis. All adverse events were mild or moderate, except for one instance of neutropenia, which was considered unrelated to study intervention. Regime: periode 1 fedratinib 500 mg 1x op dag 1 en pantoprazol 40 mg/dag op dag 1-7; periode 2 500 mg 1x op dag 7; studie met 26 gezonde vrijwilligers; after the discontinuation of 9 subjects due to vomiting, the protocol was amended to provide ondansetron as antiemetic prophylaxis to an additional 10 enrolled subjects. Conclusie: pantoprazole did not have clinically meaningful effects on fedratinib PK. Fedratinib has pH-dependent solubility (free solubility at pH1)
SPC + EPAR Inrebic	fedratinib + pantoprazol fedratinib + middelen die pH verhogen	getallen uit Ogasawara 2020; klinisch niet significante mate. Een ↑pH in de maag heeft naar verwachting geen klinisch significante gevolgen voor de blootstelling aan fedratinib en er is geen dosisaanpassing nodig bij gelijktijdige toediening met middelen die de pH in de maag verhogen.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 17-11-21: avapritinib, fedratinib toevoegen.

Stockley, PubMed: niets, behalve Ogasawara 2020.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A	

Sunitinib + pH	K2
-----------------------	-----------

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect	
<p>SPC/EPAR Sutent</p> <p>Sharma M. Cancer 2019;125:1155-62. doi: 10.1002/cncr.31917.</p> <p>*erlotinib, sunitinib, imatinib, dasatinib, lapatinib, sorafenib, nilotinib</p>	<p>Sunitinib + PPI</p> <p>TKI* + PPI sunitinib + PPI</p>	<p>PPI niet genoemd</p> <p>-TKI*+PPI: 16% increased risk of death in the overall cohort. -sunitinib+PPI: we did not observe a significant association between the risk of death and concomitant TKI-PPI receipt. Methode: retrospective study met oa End Results-Medicare data over 2007-2012; 12538 patienten met kanker; overall prevalence of TKI-PPI receipt 22.7% (defined as at least 30 days of PPI use in the first 90 days from the start of the TKI). Auteurs: nearly 1 in 4 older adults with cancer who receive TKIs also receive PPIs, and concomitant use is associated with an increased risk of death. Predictors that were associated with increased use included polypharmacy and prior PPI receipt. Ha 2015 (zie hieronder) reported a significant difference in OS for patients who received sunitinib+PPI compared with no-PPI, however those results were unadjusted.</p>	
<p>Lalani AKA. Clin Genitourin Cancer 2017;15:724-32. doi: 10.1016/j.clgc.2017.05.019.</p> <p>OS: overall survival PFS: progression-free survival mRCC: metastatic renal cell carcinoma</p>	<p>TKI* + PPI</p> <p>*sunitinib, axitinib, sorafenib</p>	<p>similar OS for PPI users compared with non-PPI users (HR 1.051; median 24.1 vs 21.3 months). Idem PFS (HR 1.016; median 5.5 vs 8.0 months) and objective response rates (23.3% vs 27.4%). Adverse events were similar between PPI users and nonusers. Methode: pooled analysis of mRCC patients treated in phase II and III clinical trials (Cox regression adjusted for several risk factors and Kaplan-Meier method); 2188 patients treated with sunitinib (n = 952), axitinib (n = 626) or sorafenib (n = 610), of whom 120 were PPI users. Auteurs: these findings were consistent across International mRCC Database Consortium risk groups and according to line of therapy. We showed that PPI use does not appear to negatively affect the efficacy and safety of select VEGF-TKIs in patients with mRCC.</p>	
<p>Ha VH. J Oncol Pharm Pract 2015;21:194-200. doi: 10.1177/1078155214527145.</p> <p>PFS: progression-free survival OS: overall survival</p>	<p>sunitinib + PPI</p>	<p>met PPI (n=45): - PFS gem. 18.9 weken; OS gem. 40.9 weken zonder PPI (n=186): - PFS gem. 23.6 weken; OS gem. 62.4 weken Methode: retrospective chart review at 2 tertiary care centers between 1-1-2006 and 31-3-2013; 231 patienten op sunitinib met of zonder PPI, leeftijd gem. 65j. Conclusie: significant difference in PFS and OS between acid suppressed and no acid suppression groups. Unfortunately, bioavailability studies in humans have not been done. Clin Pharmacol Ther 2012;92:203–13 mentions that sunitinib has a solubility of 25 mg/ml over pH 1.2–6.8 and with the maximum dose strength at 50 mg, sunitinib would not have expected solubility problems; rapid ↓solubility at pH >6.8.</p>	

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 17-11-21: sunitinib toevoegen.

Stockley: niet met PPI's.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

Acalabrutinib tablet/Tepotinib + pH

L1

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--	tepotinib		
--	acalabrutinib		

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Tepmetko	tepotinib + omeprazol	<p>geen klinisch relevant effect omeprazol op tepotinib en metabolieten (geometrisch gemiddelde ratio voor tepotinib AUCinf 110% (90%-BI: 102; 119) en Cmax 104% (90%-BI: 93; 117); een vergelijkbaar effect is waargenomen op de metabolieten).</p> <p>Regime: tepotinib 450 mg 1x gelijktijdig met omeprazol, gevoede toestand; 12 gezonde personen.</p> <p>DDI study MS200095-0039: the effect of a standardised continental breakfast on tablet formulation 2 (TF2), when taken with omeprazole, was assessed. Fed as compared to fasted conditions increased tepotinib exposure (AUC 1.5-fold and Cmax 2-fold) in the presence of omeprazole. Regime: single dose of 500 mg tepotinib (TF2, 450 mg vrije base) administered after a normal breakfast during concomitant treatment with multiple doses of 40 mg omeprazole. Omeprazole had no marked effect on the PK of tepotinib in fed conditions (90% CI of test/reference ratios for AUC and Cmax were within conventional BE criteria). Tepotinib has pH dependant solubility.</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.</p> <p>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> <p>SPC Calquence <u>capsule</u>: de oplosbaarheid van acalabrutinib neemt af bij een toenemende pH. Als behandeling met een zuurremmend middel nodig is, overweeg dan een maagzuurremmer (bijv. Ca-carbonaat) of H2-antagonist. ↓AUC acalabrutinib met 43% door gelijktijdig omeprazol 40 mg gedurende 5 dagen.</p>

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 15-3-23: + tepotinib.

GIC 25-4-23: geen interactie met acalabrutinib tablet (wel met acalabrutinib capsule, zie TKI + Secretieremmers/Antacida).

Stockley: -

PubMed: niets op tepotinib and drug interaction.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		