

# Dextromethorfan + Abirateron

**M 1147A**

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Chi KN. Cancer Chemother Pharmacol 2013;71:237-44. doi: 10.1007/s00280-012-2001-0.  *metastatic castration-resistant prostate cancer	dextromethorfan + abirateron	zonder vs met abirateron dextromethorfan AUC 35.5 vs 70.0 h*ng/ml " Cmax 3.5 vs 7.1 ng/ml dextrothorfan AUC 2903 vs 3756 h*ng/ml " Cmax 373 vs 401 ng/ml → toename AUC ong. 100%; ratio geometric means for Cmax 275.36% en AUC(24h) 268.14% beide buiten bioequivalentielimit. Regime: start abirateronacetaat 1000 mg + prednison 10 mg op dag 1 van de cyclus (28 dagen); dextromethorfan HBr 30 mg 1x op dag -8 en 1x op dag +8 van de cyclus; 18 mannen met progressive metastatic mCRPC*, allen extensive CYP2D6 metabolizers.	3A
SPC Zytiga	dextromethorfan + abirateron	toename AUC dextromethorfan 2.9x en AUC dextrothorfan (de actieve metaboliet) met ong. 33%; studie voor bepaling effecten abirateronacetaat (plus prednison) op 1-malige dosis dextromethorfan, substraat voor CYP2D6. EPAR Zytiga: geen nadere details.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Zytiga	dextromethorfan, CYP2D6-substr. + abirateron	voorzichtigheid bij combinatie met middelen die worden geactiveerd of gemetaboliseerd door CYP2D6*, in het bijzonder met geneesmiddelen met een nauwe therapeutische index (hierbij dosisverlaging overwegen). *: zoals metoprolol, propranolol, desipramine, venlafaxine, haloperidol, risperidon, propafenon, flecaïnide, codeïne, oxycodon en tramadol (bij de laatste drie middelen is CYP2D6 nodig om de actieve analgetische metabolieten te vormen).
EPAR Zytiga p. 66		No deaths, serious adverse events or adverse events leading to treatment discontinuation were reported in this drug-drug interaction study (data not shown).

## Opmerkingen

PubMed sept 2013: 0 hits op abirateron + drug interaction, dextromethorfan, CYP2D6-substraten (metoprolol, propranolol, venlafaxine, haloperidol, risperidon, propafenon, flecaïnide, codeïne, oxycodon en tramadol),

Stockley: matige CYP2D6-remmer, doet verder geen uitspraak. Advies fabrikant UK verschilt van USA.  
Hansten: --

→ GIC: beperken tot dextromethorfan, we extrapoleren sowieso niet naar CYP2D6-substraten.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	28 november 2012

# Pioglitazon + Abirateron

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Zytiga	pioglitazon + abirateron	toename AUC pioglitazon met 46%, afname AUC actieve metabolieten M III en M IV beide met 10%. Regime (volgens ClinicalTrials.gov): pioglitazon 15 mg op dag 1, abirateron 1000 mg en na 1 uur pioglitazon 15 mg op dag 8; 16 vrijwilligers	3A

Overig	Stof	Effect
SPC Zytiga	CYP2C8-substraten + abirateron	hoewel geen klinisch betekenisvolle verhogingen van de blootstelling wordt verwacht, moeten patiënten worden gecontroleerd op toxiciteitsverschijnselen bij combinatie van abirateron met CYP2C8-substraten met kleine therapeutische breedte.
ClinicalTrials.gov <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT01873001">http://clinicaltrials.gov/show/NCT01873001</a> Geraadpleegd 4-12-2014	pioglitazon + abirateron	pioglitazone 15 mg tablet administered by mouth on Day 1, and Day 8 1 hour after study drug administration abiraterone acetate 1000 mg tablets administered by mouth on Day 8. Approximately 16 healthy adult male participants. This study has been completed. No Study Results Posted on ClinicalTrials.gov for this Study.

## Opmerkingen

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	14 januari 2015