

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
<p>Martin P.            Drugs R D 2011;11(1):37-51.            doi: 10.2165/11586980-000000000-00000.</p> <p>gls = geometric least square</p>	vandetanib + itraconazol	<p>toename AUC vandetanib met 9% (GLSmean ratio [vandetanib+itraconazol/vandetanib] 1.09)            Cmax geen significante verandering (GLSmean ratio 0.96).            Regime: vandetanib 300 mg 1x op dag 1 en 4; itraconazol 200 mg/dag op dag 1-24, 16 vrijwilligers            Auteurs: It is unlikely that coadministration of vandetanib and potent CYP3A4 inhibitors will need to be contraindicated.            → GIC: bij dit onderdeel van de studie met itraconazol is niet gekeken naar de metabolieten N-desmethyl vandetanib en vandetanib N-oxide. Daar is wel naar gekeken bij de interactiestudie met rifampicine</p>	3A
SPC Caprelsa	vandetanib + itraconazol	<p>toename blootstelling vandetanib met ong. 9%            → GIC: getallen uit Martin 2011            Dosering itraconazol was laag; voor remming CYP3A4 wordt minimaal 400 mg/dag aanbevolen, daarom voorzichtig zijn bij combinatie met itraconazol en andere krachtige CYP3A4-remmers (ketoconazol, ritonavir en claritromycine).            Scientific discussion: geen aanvullende informatie</p>	1A

### Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 10-4-19: posaconazol toevoegen aan lijst krachtige CYP3A4-remmers.

Stockley, Hansten: --

EPAR/SPC: vandetanib wordt gedeeltelijk gemetaboliseerd door CYP3A4 (11%) en de mono-oxygenase-enzymen FMO1 en FMO3 (1.4%). De metabolieten N-desmethyl vandetanib (10% gevormd) en vandetanib N-oxide (<2% gevormd) zijn even actief als vandetanib.  
 N-desmethyl vandetanib draagt 10% bij aan de overall werking.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	10 april 2019