KNMP

Cabazitaxel + ketoconazol 11177

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Sarantopoulos J. Cancer Chemother Pharmacol 2014;74:1113-24. doi: 10.1007/s00280-014-2572-z. Mita AC. ASCO - abstract 2560. http://meetinglibrary.asco.org/content/112792-132 Geraadpleegd 16-9-2013.	cabazitaxel + ketoconazol	↓klaring met 20%, bijbehorende ↑ AUC 1.25x. Bijwerkingen vergelijkbaar met cabazitaxel alleen. Regime: cabazitaxel/cisplatine 5/75 mg/m^2 op dag 1 van elke cyclus van 3 weken; ketoconazol 400 mg 1dd gedurende 5 dagen vóór cyclus 2 dag 1, en 5 dagen tijdens cyclus 2 dag 1-5, totaal 10 dagen ketoconazol; fase 1 studie met 25 patiënten. Auteurs: combinatie vermijden met sterke CYP3A-inductoren of remmers. Mita: voorloper van Sarantopoulos 2014.	3A
SPC Jevtana	cabazitaxel + ketoconazol	↓ klaring met 20%, ↑ AUC 1.25x door herhaalde toediening van ketoconazol 400 mg 1dd. → GIC: getallen uit Sarantopoulos 2014.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Jevtana	cabazitaxel + CYP3A4-remm.	combinatie met sterke CYP3A-remmers (bijv. ketoconazol, itraconazol, claritromycine, voriconazol) vermijden als combi toch nodig is, overweeg dosisverlaging met 25%.
Jevtana. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/002018/WC500118051.pdf. Geraadpleegd 1-12-2014.	cabazitaxel + ketoconazol	I/0020 - The MAH carried out a drug interaction study (TCD10870) to include the risk of interaction between cabazitaxel and a strong CYP3A4 inhibitor (ketoconazole) on the pharmacokinetics of cabazitaxel in cancer patients. Cabazitaxel AUC increases about 25% when administered concomitantly with ketoconazole.Therefore the concomitant administration of strong inhibitors should be avoided.The safety studies showed that the co-administration of a P-gp inhibitor with cabazitaxel was not a risk factor for CNS toxicity.
info fabrikant juni 2012	cabazitaxel + ketoconazol	Per mail, juni 2012: effect ketoconazol op PK van cabazitaxel wordt geëvalueerd in een cohort van 15 patiënten. Deze worden behandeld met cabazitaxel in combinatie met cisplatina één keer per 3 weken. Kuur 1 en 2: cabazitaxel 5 mg/m², cisplatina 75 mg/m²; tijdens kuur 2 toediening van ketoconazol. Kuur 3: cabazitaxel 15 mg/m² (MTD in de combinatie) en cisplatina 75 mg/m². Verwacht dat de studies lopen tot december 2012, studierapport uiterlijk juni 2013.
EPAR Jevtana MTD: max. tolerated dose	cabazitaxel toxiciteit	p.35: dose limiting toxicity was neutropenia and its infectious complications at the highest dose tested, 30 mg/m² in TED6188 and 25 mg/m² in TED6190. MTD was 25 mg/m² in TED6190. In a Phase 2 study (metastatic breast cancer patients), safety and anti-tumour activity was assessed with 20 mg/m² every 3 weeks at the first cycle, with possible intra-patient escalation to 25 mg/m^2 at Cycle 2 allowed in the absence of any toxicity Grade >2 at Cycle 1. In 21 patients out of 71 patients, the dose of cabazitaxel could be escalated to 25 mg/ m^2 IV after the first cycle. The 25 mg/m² dose was chosen for the main study because it was expected to provide optimal dose intensity and potentially increased clinical benefit.
Jevtana prescribing information http://products.sanofi.us/jevtana/jevtana.html#section-10 geraadpleegd 13-11-18	cabazitaxel + CYP3A4-remmers	avoid combination with strong CYP3A inhibitors. If patients require coadministration of a strong CYP3A inhibitor, consider a 25% JEVTANA dose reduction

Opmerkingen
Stockley: CYP3A4-inhibitors are expected to increase the concentration. Fabrikant ontraadt.
Hansten: --

PubMed nov 2018: niets op andere CYP3A4-remmers

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	14 januari 2015