



Overig	Stof	Effect
SPC Giotrif	afatinib + P-gp-remmers	krachtige P-gp-remmers, zoals ritonavir, ciclosporine, ketoconazol, itraconazol, erytromycine, verapamil, kinidine, tacrolimus, en amiodaron, bij voorkeur gescheiden innemen met een interval van 6 of 12 uur.
Amerikaanse productinformatie Giotrif. <a href="http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/201292s000lbl.pdf">http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/201292s000lbl.pdf</a> . Geraadpleegd 29-10-2013.	afatinib + P-gp-remmers	reduce daily dose by 10 mg if not tolerated for patients who require therapy with a P-gp inhibitor. Resume the previous dose after discontinuation of the P-gp inhibitor as tolerated..
Eskens FA. Br J Cancer 2008;98:80-5.		fase 1 dosis-escalatiestudie: maximum tolerated dose was defined at 70 mg. The recommended dose for studies with BIBW 2992 for 14 days followed by 14 days off medication is 70 mg OD.

### Opmerkingen

Stockley, Hansten, PubMed: geen gegevens.

GIC: vreemd advies in SPC (scheiden met 6-12 uur), immers bij gelijktijdig innemen is het effect vrijwel even groot en veel handiger voor de patiënt. Echter gescheiden innemen is niet zo simpel als het lijkt: afatinib moet ten minste 1 uur vóór of 3 uur na het eten worden ingenomen, ritonavir moet tijdens het eten worden ingenomen, ritonavir wordt 1-2x per dag gebruikt.

Tel. reactie fabrikant: het interval is zekerheidshalve zo in SPC opgenomen, het is lastig om een inschatting te maken van de risico's bij gelijktijdige inname.

Werkgroep Interacties met oncologische middelen: afatinib moet niet 1 uur na rtv want dan is het effect het grootst. 'Gelijktijdig innemen' lijkt ook een optie want dan is het effect even klein als bij inname van afatinib 6 uur vóór ritonavir. Een probleem is echter dat afatinib op lege maag moet worden ingenomen, en ritonavir bij voorkeur tijdens het eten. Teruggekoppeld naar fabrikant en CBG/EMA.

Prof. dr. David Burger: RTV wordt als booster los bij andere HIV proteaseremmers gegeven en dan is de inname inderdaad met voedsel. RTV wordt echter ook als co-formulering met lopinavir gegeven (Kaletra) en de tabletten daarvan kunnen nuchter worden ingenomen. Er is ook een drank en die moet weer met voedsel worden ingenomen. En er is ook een nieuwe booster, cobicistat, die ook P-gp remt. Volgens mij worden alle interacties omzeild als je stelt dat afatinib altijd minimaal 1h voor de RTV, LPV/r of Cobi moet worden ingenomen. → GIC: dit advies is overgenomen in de G-Standaard en teruggekoppeld met de fabrikant/S. Wind. Tevens cobicistat en lopinavir/rtv gekoppeld, conform de interactietabel met HIV-middelen van januari 2014. (Burger DM. Klinisch relevante interacties met anti-HIV-middelen. [www.knmp.nl](http://www.knmp.nl).)

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA Onco	Ja	Ja	8 januari 2014