

VKA's + Enzalutamide/Apalutamide

M 1193

Protrombinetijd = PT

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
SPC Marcoumar, acenocoumarol	acenocoumarol, fenprocoumon + enzalutamide	niet genoemd
SPC Xtandi	acenocoumarol, fenprocoumon + enzalutamide	noemt warfarine, zie aldaar. In-vivo-studies hebben aangetoond dat enzalutamide een sterke CYP3A4-inductor en een matige CYP2C9- en CYP2C19-inductor is. Patiënten die CYP3A4-, CYP2C9-, CYP2C19-, CYP1A2- of UGT1A1-substraten gebruiken, dienen beoordeeld te worden op het mogelijke verlies van farmacologische effecten (of toename van de effecten in gevallen waarbij actieve metabolieten worden gevormd) tijdens de eerste maand van behandeling met enzalutamide. Gezien de lange t1/2 van 5.8 dagen kunnen effecten op enzymen gedurende één maand of langer na het stoppen met enzalutamide aanhouden.
SPC Erleada	acenocoumarol, fenprocoumon + apalutamide	noemt warfarine, zie aldaar.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 2019: apalutamide koppelen.

PubMed: geen informatie

Stockley, Hansten: geen informatie.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	10 april 2019

Ter informatie: Warfarine + Enzalutamide/Apal.

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Xtandi EPAR Xtandi	warfarine + enzalutamide	afname AUC S-warfarine (CYP2C9-substraat) 56% Regime: enzalutamide 160 mg 1dd meerdere dagen, bij patiënten met prostaatkanker; studie 9785-CL- 0007. Vermijden of dosis substraat aanpassen.	(1A)
Parrett JL. J Clin Pharm Ther 2018;43:276-9. doi: 10.1111/jcpt.12612.	warfarine + enzalutamide	INR 1.4 na start enzalutamide bij man (77) stabiel op warfarin 42-45 mg/week (INR 3.5); dosisverhoging warfarine met 50% nodig voor de streefwaarde INR. Enzalutamide tijdelijk gestaakt, bij dosisverlaging met 33% INR binnen streefwaarde.	(1C)
Gibbons JA. Clin Pharmacokinet 2015;54:1057-69. doi: 10.1007/s40262-015-0283-1.	warfarine + enzalutamide	afname AUC [∞] S-warfarine met 56% (15600→6890 ng*h/ml) , afname Cmax met 7% (397→368 ng/ml) Regime: enzalutamide 160 mg/dag, oraal warfarine 10 mg 1-malig; 14 vrijwilligers. Enzalutamide is a moderate inducer of CYP2C9.	(3A)
SPC Erleada	warfarine + apalutamide	S-warfarine (2C9): afname AUC met 46% Regime: apalutamide icm 'coctail CYP-substraten' 1- malig. Vermijd zo mogelijk combi met CYP2C9-substraat; of monitor INR bij warfarine. Apalutamide is zwakke inductor CYP2C9.	(1A)

Overig	Stof	Effect
Casserly EA. J Oncol Pharm Pract 2017;23:68-70. doi: 10.1177/1078155215609979	warfarine + enzalutamide	casus: vrijwel geen wijziging in INR door enzalutamide ged. een jaar bij man (59), stabiel op warfarine 37.5 mg/week.
Shatzel JJ. J Oncol Pract 2017;13:720-7.	warfarine + enzalutamide	review mbt potentiële interacties enzalutamide met anticoagulantia zoals warfarine. Verwijst naar Gibbons 2015.

Opmerkingen

PubMed: enzalutamide + drug interaction of warfarine: niets.

Stockley, Hansten: --