

# Metformine + Vandetanib

# MFB 1248

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Johansson S. Clin Pharmacokinet 2014;53:837-47. doi: 10.1007/s40262-014-0161-2. + Clin Pharmacokinet 2014;53:1063 erratum	metformine + vandetanib	toename AUC metformine 1.74x en Cmax 1.5x, afname renale klaring met 52% door vandetanib tov metformine alleen. Regime: metformine 1000 mg ± vandetanib 800 mg; open-label, fase I studie met 14 vrijwilligers. → GIC: de gebruikte dosering vandetanib is relatief hoog (800 mg; normale dosering 300 mg 1x/dag).	3A
SPC + EPAR Caprelsa	metformine + vandetanib	getallen uit Johansson 2014.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Caprelsa	metformine + vandetanib	gepaste klinische opvolging en/of monitoring labwaarden; mogelijk lagere dosis metformine nodig. Vandetanib remt de organische kationtransporter 2 (OCT2).
Caprelsa. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. 23/01/2014. www.ema.europa.eu. Geraadpleegd 24-11-2014.	vandetanib	4 drug-drug interactions between vandetanib and digoxin, omeprazole/ranitidine, metformin and midazolam were evaluated as post-authorisation measures for the marketing authorisation of Caprelsa (vandetanib). The results of these drug-drug interaction studies described adequately in section 4.5 of the SPC.
<a href="http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01551615?term=vandetanib&amp;rank=2">http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01551615?term=vandetanib&amp;rank=2</a>	metformine + vandetanib	NCT01551615: A Phase I Study to Assess the Pharmacokinetics of Metformin When Administered Alone and in Combination With Vandetanib.
SPC Glucient	metformine + OCT2-remmers	metformine is substraat van de transporteiwitten OCT1 en OCT2. Combinatie met remmers van OCT2 (zoals vandetanib) kan de renale eliminatie van metformine verminderen en zo leiden tot een verhoging van de metformine plasma- concentratie. Daarom is voorzichtigheid geboden bij combinatie, vooral bij verminderde nierfunctie, omdat de metformine plasma-concentratie zou kunnen toenemen. Indien nodig zou een dosisaanpassing overwogen kunnen worden.

## Opmerkingen

PubMed, Stockley, Hansten: --

Werkgroep Interacties Oncologische middelen: internist 'als voorschrijver wil je dit wel weten, je monitort geen metforminespiegels, wel het effect, zeker als de nierfunctie verminderd is en/of bij hoge doses metformine\*\*.

\* suggestie is om de grens te leggen bij 2000 mg (dit is de DDD); ook bij alle nieuwe combinatiepreparaten met metformine is de maximaal geadviseerde dosis metformine 2 gram.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoLA	Ja	Ja	14 januari 2015