

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Tugnait M. Clin Pharmacol Drug Dev 2020;9:214-223. doi: 10.1002/cpdd.723.	brigatinib + gemfibrozil	↓ Cmax brigatinib met 41% en AUC met 12%. Regime: brigatinib 90 mg 1-malig, alleen of op dag 4 van 9 dagen gemfibrozil 600 mg 2dd; 20 vrijwilligers. Auteurs: coadministration of gemfibrozil did not meaningfully affect brigatinib AUC <sub>0-inf</sub> . CYP2C8 is not a meaningful determinant of brigatinib clearance.	3A
SPC + EPAR Alunbrig	brigatinib + gemfibrozil	↓ Cmax brigatinib met 41% en AUC 12% na gemfibrozil 600 mg 2x per dag op dag 17-25 en brigatinib 90 mg op dag 21 = Tugnait 2020.	2A
Filppula AM. Clin Pharmacol Ther 2013;94:383-93. doi: 10.1038/clpt.2013.92.	imatinib + gemfibrozil	- imatinib: afname Cmax met 35% (1088 → 704 ng/ml), geen klinisch relevante afname AUC met 3%; t1/2 van 13.3 naar 14.4h - N-desmethylimatinib: afname Cmax met 56% (144 → 63 ng/ml) en AUC met 48% (3282 → 1695 ng.h/ml); t1/2 33.5 → 35.9h. Regime: gemfibrozil 600 mg 2dd of placebo gedurende 6 dagen, imatinib 200 mg op dag 3; 10 vrijwilligers Auteurs: onverwachte afname absorptie waarschijnlijk door remming transporters OATP1A2 of OATP2B1. Wel verwacht effect: remming van de vorming van de actieve metaboliet N-desmethylimatinib via CYP2C8 door gemfibrozil. De geringe toename in t1/2 komt waarschijnlijk ook door remming CYP2C8. GIC: studie naar de rol van CYP2C8 bij metabolisme imatinib. Toename imatinibspiegel werd verwacht gezien de sterke CYP2C8-remming door gemfibrozil. Onverwacht kwam er een ander effect, namelijk afname Cmax imatinib.	3A

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Alunbrig	brigatinib + gemfibrozil	effect klinisch niet relevant; geen dosisaanpassing nodig bij combinatie brigatinib met matige CYP2C8-remmers.
SPC Glivec, Lopid	imatinib + gemfibrozil	gemfibrozil resp. imatinib niet genoemd

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 10-4-19: brigatinib toevoegen.

PubMed search januari 2019 (brigatinib): geen gegevens.

Stockley: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG Oncola	Ja	Nee	10 april 2019