

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Farydak	panobinostat + dexamethason	tijdens klinische onderzoeken bij multipel myeloom was de blootstelling aan panobinostat verminderd met ong. 20% door dexamethason.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Farydak  EPAR Farydak	panobinostat + inductoren	<p>dexamethason is een dosisafhankelijke lichte/matige CYP3A4-inductor. Er wordt verwacht dat sterke inductoren grotere effecten hebben en de werkzaamheid van panobinostat kunnen verminderen; daarom dient combinatie met sterke CYP3A-inductoren (inclusief maar niet beperkt tot carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, rifabutine, rifampicine en hypericum) te worden vermeden.</p> <p>Metabolisme zowel via non-CYP- als via CYP-gemedieerde routes. Ong. 40% wordt via CYP3A4 gemetaboliseerd. Metabolisering via CYP2D6 en 2C19 was minder belangrijk. Panobinostat is een Pgp-substraat.</p> <p>Study B2207: in the dose expansion phase, dexamethasone was administered intermittently in combination with bortezomib and panobinostat (i.e. dexamethasone 20 mg was administered from cycle 2 on D1, D2, D4, D5, D8, D9, D11 and D12 during a 21-day cycle). An approximate 20% reduction on panobinostat exposure in combination with bortezomib was observed when dexamethasone was added to the treatment regimen than those from cycle 1 day 8, potentially as a result of CYP450 3A4 induction by dexamethasone. Bortezomib exposure was not affected by combination with dexamethasone. Risk Management Plan: geen aanvulling.</p>
Farydak Prescribing Information <a href="http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/205353s000lbl.pdf">http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/205353s000lbl.pdf</a> . Geraadpleegd 12-11-2015.	panobinostat + inductoren	Coadministration with strong CYP3A inducers was not evaluated in vitro or in a clinical trial however, a reduction in panobinostat exposure is likely. An approximately 70% decrease in the systemic exposure of panobinostat in the presence of strong inducers of CYP3A was observed in simulations using mechanistic models. Therefore, the concomitant use of strong CYP3A inducers should be avoided.

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 7-2-18: koppelen herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren akkoord.

Idem 27-1-16: actie Ja, de hematoloog wil hierop geattendeerd worden vooral gezien de ziekte waarbij je panobinostat toepast. Koppelen rifampicine en standaardlijst CP3A4-inductoren. Niet dexamethason (ook al is daar bewijs voor), is geregistreerde combinatie en is 'supportive care', deze middelen nemen we niet mee bij onco-interacties.

PubMed: niets op inductoren.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	7 februari 2018