

Palbociclib + CYP3A4-inductoren

MFB 1372A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Hoffman JT. Cancer Res 2015;75(15 Supplement):4515 DOI: 10.1158/1538- 7445.AM2015-4515	palbociclib + rifampicine	↓AUC palbociclib met 85% (1568 → 243 ng*h/ml) en Cmax met 70% (51 → 13 ng/ml) Methode: rifampicine 600 mg/dag gedurende 12 dagen, palbociclib 125 mg op dag 8; 15 vrijwilligers	1A
SPC Ibrance	palbociclib + rifampicine	zelfde getallen als Hoffman 2015	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Ibrance	palbociclib + sterke inductoren	vermijd combinatie met sterke CYP3A-inductoren, oa carbamazepine, enzalutamide, fenytoïne, rifampicine en hypericum
Amerikaanse productinformatie Ibrance www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/207103s000lbl.pdf geraadpleegd nov. 2016	palbociclib + inductoren	Vermijd combinatie met sterke CYP3A4-inductoren.

Opmerkingen

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

Idem 18-1-17: standaardlijst inductoren koppelen, ook al is er alleen bewijs voor rifampicine; de afname AUC door rifampicine is 85%.

PubMed: geen hits

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	10 april 2019

Ribociclib + CYP3A4-inductoren

B

M4 ('LEQ803'): inactieve metaboliet, verantwoordelijk is voor <10% van de blootstelling van ribociclib

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Kisqali	ribociclib + rifampicine	ribociclib: afname AUCinf met 89% en Cmax met 81% M43: toename Cmax 1.7x, afname AUCinf van 27% Regime: rifampicine 600 mg/dag gedurende 14 dagen, ribociclib 600 mg 1-malig; gezonde proefpersonen.	2A
SPC Kisqali	ribociclib + efavirenz	farmacokinetische simulaties obv fysiologische modellen wijzen waarschijnlijk op afname Cmax met 51% en de AUC met 70% door efavirenz	0-

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Kisqali	ribociclib + sterke inductoren	vermijd combinatie met sterke CYP3A4-inductoren, zoals carbamazepine, fenytoïne, hypericum en rifampicine. p.41: The strong PXR inducer rifampicin had a large effect on ribociclib AUC, with the exposure only 11% of that observed after treatment of ribociclib alone. This may be due to induction of several elimination pathways for ribociclib, including CYP3A4, FMO, Pgp and UGTs. The effect at steady state of ribociclib is not known. Such a large decrease cannot be compensated for by dose adjustments. Concomitant treatment with strong CYP3A4 inducers was prohibited in the pivotal efficacy/safety study.
SPC + EPAR Kisqali	ribociclib + matige inductoren	het effect van een matige CYP3A4-inductor werd niet onderzocht, maar kan leiden tot een verminderde werkzaamheid, in het bijzonder bij patiënten die behandeld worden met ribociclib 400 mg of 200 mg 1dd.
EPAR Kisqali	ribociclib	p.38 Relationship between plasma concentration and effect: in doses above 600 mg, a larger decrease from baseline in the proportion of cells expressing KI67 was observed.
Kisqali Prescribing Information www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/209092s000lbl.pdf	ribociclib + sterke CYP3A4-inductoren	strong CYP3A inducer: Avoid. zelfde info als SPC Kisqali.

Opmerkingen

PubMed okt 2017: niets.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

Abemaciclib + CYP3A4-Inductoren

C

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC + EPAR Verzenios	abemaciclib + rifampicine	afname AUC abemaciclib met 95%; afname AUC ongebonden fractie inclusief actieve metabolieten met 77%; afname M2 met 65% en M20 met 80%. Regime: abemaciclib 200 mg 1x alleen, en op dag 7 na 6 dagen rifampicine 600 mg; 24 vrijwilligers	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Verzenios	abemaciclib + CYP3A4-inductoren	vermijd combinatie

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 10-4-19: abemaciclib koppelen.

Pubmed: niets.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		