

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Dirix L. Clin Ther 2016;38:2286-99.	olaparib + itraconazol	toename Cmax olaparib 1,4x en AUC 2,7x, t1/2 vrijwel onveranderd (15.0 vs 15.6 h); iets vertraagde absorptie, Tmax van 1→1.5 uur Regime: olaparib 100 mg (tablet) op dag 1 en dag 9, itraconazol 200 mg/dag op dag 5-11; studie met 59 patiënten met advanced solid tumors.	3A
SPC Lynparza	olaparib + itraconazol	zelfde getallen als Dirix 2016.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Lynparza tablet SPC Lynparza capsule (capsules zijn per 1-7-23 uit de handel in Nederland)	Olaparib + CYP3A4-remmers	Combi niet aanbevolen. Tablet: icm krachtige CYP3A4-remmers: olaparib 100 mg 2dd icm matige CYP3A4-remmers: olaparib 150 mg 2dd Combi niet aanbevolen. Capsule: icm krachtige CYP3A4-remmers: olaparib 150 mg 2dd icm matige CYP3A4-remmers: olaparib 200 mg 2dd capsules (50 mg) dienen niet op milligram-op-milligram basis gesubstitueerd te worden door tabletten (100 mg en 150 mg) omwille van de verschillen in de dosering en biologische beschikbaarheid van elke formulering. Daarom dienen de specifieke dosisaanbevelingen voor elke formulering te worden gevolgd.
EPAR Lynparza	olaparib	p. 65-6: Study 02: open-label, dose-escalating, non-randomised, multi-centre phase I study was designed to establish the PARP inhibitory dose range (PID) and maximum tolerated dose (MTD) of olaparib and to explore the safety, tolerability, PK and PD profiles and anti-tumour activity in the patient population. The PID range was determined to be at olaparib doses above 40 mg od. Two dose limiting toxicities were encountered at the 600 mg bd dose level (CTCAE grade 4 thrombocytopenia and CTCAE grade 3 somnolence) and therefore 400 mg bd was considered to be the maximum tolerated dose (MTD).
NCT01900028. https://clinicaltrials.gov + Plummer ER. ASCO annual meeting. J Clin Oncol 2015;33 (May 20 Supp.). abstract 2565	olaparib + itraconazol	zelfde getallen als Dirix 2016, dit was voorloper.
Lynparza Label FDA capsule, tablet www.lynparzahcp.com grdpl 1-3-18	olaparib + remmers	Avoid concomitant use of strong or moderate CYP3A inhibitors. If the CYP3A inhibitors must be coadministered, reduce the dose of Lynparza. - Tablets: reduce to 100 mg 2dd (strong inhibitor), or to 150 mg 2dd (moderate inhibitor). - Capsules: reduce to 100 mg 2dd (strong or moderate inhibitor), or to 150 mg 2dd (moderate inhibitor) DO NOT substitute Lynparza tablets (100 and 150 mg) with Lynparza capsules (50 mg) on a milligram-to-milligram basis due to differences in the dosing and bioavailability of each formulation.

Opmerkingen

GIC 31-7-23: de Lynparza capsules zijn per 1-7-23 uit de handel in Nederland. Tabletten olaparib zijn niet uitwisselbaar met de capsules vanwege verschillen in biologische beschikbaarheid. Het advies voor dosisverlaging voor olaparib tablet is anders dan voor olaparib capsule bij combinatie met een CYP3A4-remmer. Echter de capsules zijn uit de handel in Nederland.

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 10-4-19: posaconazol toevoegen aan lijst krachtige CYP3A4-remmers.

Idem 7-2-18: let bij advies op verschil capsule/tablet. Capsule al in de handel, tablet per 1 juli 2018 in de handel. Ciprofloxacin (als zwakke/matige CYP3A4-remmer) niet koppelen. PubMed levert geen gegevens voor ciprofloxacin; cipro niet genoemd in SPC.

Idem 18-1-17: de MTD is 400 mg 2x per dag, een toename AUC 2.7x komt boven de MTD uit.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	10 april 2019