

NEPA = netupitant 300 mg + palonosetron 0.5 mg (Akynzeo®)

actieve metabolieten: M1 desmethylderivaat; M2 N-oxiderivaat; M3 OH-methylderivaat

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Calcagnile S. Support Care Cancer 2013;21:2879-87. doi: 10.1007/s00520-013-1857-9.	netupitant + rifampicine	afname AUC netupitant met 82% en Cmax met 62%; toename ratio metaboliet: netupitant, voor M1 29→35%, voor M2 11→177%, voor M3 27→46%. Regime: NEPA eenmalig, al dan niet gecombineerd met rifampicine 600 mg ged. 17 dagen, studie onder 36 personen (deel rifampicine, deel ketoconazol).	3A
SPC + EPAR Akynzeo	netupitant + rifampicine	afname AUC netupitant 5.5x en Cmax 2.6x. Regime: NEPA eenmalig toegevoegd aan rifampicine, 18 gezonde personen. → GIC: vermoedelijk getallen uit Calcagnile 2013.	2A

Overig	Stof	Effect																									
SPC + EPAR Akynzeo	netupitant + inductoren	Vermijd combinatie met sterke CYP3A4-inductoren.																									
EPAR Akynzeo, rubriek dose-response studies P+N: netupitant + palonosetron P: palonosetron	netupitant	<p>- kaplan Meijer curves clearly show the higher efficacy of netupitant 300 mg in the first 24 hours and up to 44 hours compared to lower doses (100 and 200 mg) of netupitant. - Secondary efficacy parameters consistently showed an advantage of the 300 mg dose compared to lower netupitant doses, particularly in the delayed and overall phases. → GIC: dose response studies geven aan dat 100 en 200 mg dosis qua effectiviteit niet veel lijken te verschillen van 300 mg dosis bij 'complete response' en 'geen braken', maar wel bij 'geen misselijkheid'. Echter, wel verschillen in vergelijking met alleen palonosetron.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>% patiënten</th> <th>P</th> <th>P+N 100 mg</th> <th>P+N 200 mg</th> <th>P+N 300 mg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>complete response vertraagd (25-120h)</td> <td>80%</td> <td>90%</td> <td>91%</td> <td>90%</td> </tr> <tr> <td>complete response overall (0-120h)</td> <td>77%</td> <td>88%</td> <td>88%</td> <td>89%</td> </tr> <tr> <td>geen misselijkheid vertraagd (25-120h)</td> <td>54%</td> <td>59%</td> <td>65%</td> <td>68%</td> </tr> <tr> <td>geen braken vertraagd</td> <td>77%</td> <td>87%</td> <td>88%</td> <td>91%</td> </tr> </tbody> </table>	% patiënten	P	P+N 100 mg	P+N 200 mg	P+N 300 mg	complete response vertraagd (25-120h)	80%	90%	91%	90%	complete response overall (0-120h)	77%	88%	88%	89%	geen misselijkheid vertraagd (25-120h)	54%	59%	65%	68%	geen braken vertraagd	77%	87%	88%	91%
% patiënten	P	P+N 100 mg	P+N 200 mg	P+N 300 mg																							
complete response vertraagd (25-120h)	80%	90%	91%	90%																							
complete response overall (0-120h)	77%	88%	88%	89%																							
geen misselijkheid vertraagd (25-120h)	54%	59%	65%	68%																							
geen braken vertraagd	77%	87%	88%	91%																							

Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen: alleen bewijs voor rifampicine. Echter: groot effect en klinische gevolgen kunnen groot zijn, daarom standaardlijst sterke CYP3A4-inductoren koppelen.

Stockley: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Ja	7 februari 2018