

Netupitant + CYP3A4-remmers

M6384

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

actieve metabolieten: M1 desmethyl derivaat; M2 N-oxidederivaat; M3 OH-methyl derivaat

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Calcagnile S. Support Care Cancer 2013;21:2879-87. doi: 10.1007/s00520-013-1857-9.	netupitant + ketoconazol	toename AUC netupitant 1.8x en Cmax 1.3x; afname ratio metaboliet:netupitant, M1 30→25%, M2 12→6%, M3 28→15%. Regime: NEPA eenmalig, al dan niet gecombineerd met ketoconazol 400 mg 1 dd ged. 12 dagen, studie met 36 personen (deel rifampicine, deel ketoconazol).	3A
SPC + EPAR Akynzeo	netupitant + ketoconazol	toename AUC netupitant 1.8x en Cmax 1.3x; afname Cmax en AUC M1, M2 en M3 (waarden niet gegeven). Regime: NEPA eenmalig toegevoegd aan ketoconazol, 17 gezonde personen. → GIC: vermoedelijk getallen uit Calcagnile 2013.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Akynzeo	netupitant + CYP3A4- remmers	voorzichtig bij combinatie met sterke CYP3A4-remmers. EPAR: remarkable reduction of the CYP3A4 enzymatic activity such as that occurred when a strong CYP3A4 inhibitor is co-administered with netupitant, is not expected to increase netupitant exposure more than approximately 2-fold and the large safety margin established for netupitant in the clinical program this is acceptable.
SPC Akynzeo, rubriek overdosering	netupitant in combinatie met palonosetron	in klinisch onderzoek doses netupitant van maximaal 600 mg zonder veiligheidsproblemen gebruikt.
FDA Prescribing Information Akynzeo	netupitant + CYP3A4- remmers	concomitant use of Akynzeo with a strong CYP3A4 inhibitor can significantly increase the systemic exposure to netupitant. However, no dosage adjustment is necessary for single dose administration of Akynzeo.
Lanzarotti C. Support Care Cancer 2013;21:2783-91. doi: 10.1007/s00520-013-1855-y.	netupitant + erytromycine	geen effect erytromycine op kinetiek netupitant. Regime: netupitant 300 mg, erytromycine 500 mg, beide single dose alleen en in combinatie; studie onder 10 personen.

Opmerkingen

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

Werkgroep Interacties oncologische middelen 7-2-18: alleen bewijs voor ketoconazol. Netupitant wordt uitgebreid gemetaboliseerd met CYP3A4 als hoofdroute, daarom standaardlijst sterke CYP3A4-remmers koppelen. Uitzondering erytromycine, loopt via IA 13935.

Stockley: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	10 april 2019