

# Ixazomib + Rifampicine

M 6388A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Gupta N. J Clin Pharmacol 2018;58:180-192.	ixazomib + rifampicine	74% lagere ixazomib AUC en 54% lagere Cmax bij gebruik rifampicine Regime: ixazomib 4 mg 1x op dag 8, na 7 dagen rifampicine 600 mg 1dd; data voor gebruik ixazomab alleen komen uit andere studie naar biologische beschikbaarheid; 16 patiënten met gemetastaseerd of gevorderde solide tumormaligniteit/lymfomen.	3A
SPC Ninlaro	ixazomib + rifampicine	getallen uit Gupta 2017. afname Cmax ixazomib met 54% en AUC met 74%.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Ninlaro EPAR niets extra	ixazomib + inductoren	combinatie met sterke CYP3A-inductoren niet aanbevolen
clinicaltrials.gov <a href="https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01454076?term=ixazomib+and+drug+interaction&amp;rank=1">https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01454076?term=ixazomib+and+drug+interaction&amp;rank=1</a>	ixazomib + rifampicine	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01454076 This study has been completed. No results posted. GIC: zie Gupta 2018.
Gupta N. J Clin Pharmacol 2018;58:180-192.	ixazomib	At clinically relevant ixazomib concentrations, in vitro studies demonstrated that no specific cytochrome P450 (CYP) enzyme predominantly contributes to ixazomib metabolism. However, at higher than clinical concentrations, ixazomib was metabolized by multiple CYP isoforms, with the estimated relative contribution being highest for CYP3A at 42%.
Ninlaro Prescribing Information. <a href="http://www.ninlaro.com/grdp-2-11-17">www.ninlaro.com/grdp-2-11-17</a>	ixazomib + inductoren	zelfde info als SPC

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen: alleen rifampicine koppelen, niet de standaardlijst CYP3A4-inductoren. Ixazomib wordt gemetaboliseerd door verschillende CYP- en niet-CYP-isoenzymen, waaronder CYP3A4 (42%), CYP1A2 (26%) en CYP2B6 (16%).

PubMed jan 2024: niets behalve Gupta.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	7 februari 2018

# Sonidegib + Rifampicine

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Einolf HJ. Drug Metab Dispos 2017;45:361-74.	sonidegib + rifampicine	afname AUC sonidegib met 72% en Cmax met 54%; t1/2 124 → (geschat) 83h. Regime: sonidegib 800 mg 1-malig op dag 5, rifampicine 600 mg/dag gedurende 14 dagen; 16 vrijwilligers.	3A
SPC Odomzo  EPAR Odomzo p. 49-50	sonidegib + rifampicine	zelfde getallen als Einolf 2017. afname AUC sonidegib met 72% en Cmax met 54%. The 200-mg once-daily regimen was selected for evaluation on the basis that it represented the lowest dose level tested that demonstrated preliminary evidence of anti-tumour activity and Gli-1 inhibition. → GIC: dit is de normale dosering.	3A

Overig	Stof	Effect
SPC Odomzo  * oa carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, rifabutine, rifampicine, hypericum.	sonidegib + CYP3A4- inductoren	Bij combinatie met sterke CYP3A4-inductoren*: overweeg verhogen dosering sonidegib naar 400-800 mg/dag. De dosisverhoging is gebaseerd op kinetische data; wanneer combinatie niet langer dan 14 dagen duurt. Gebruik combinatie > 14 dagen wordt niet aanbevolen, omdat de blootstelling dan wordt verlaagd wat de werkzaamheid kan verminderen. → Werkgroep Interacties Oncologische middelen: onderscheid naar '14 dagen' niet overnemen.
Odomzo Prescribing Information <a href="http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/205266s000lbl.pdf">http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/205266s000lbl.pdf</a> geraadpleegd 17-11-2015.	sonidegib + inductoren	Avoid strong and moderate CYP3A inducers

## Opmerkingen

GIC: sonidegib weer gekoppeld aan de interactie per bestand 1 juli 2021, want komt in de handel. Was per bestand december 2020 verwijderd.

PubMed: geen informatie.

Stockley: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Ja	27 januari 2016

# Sotorasib + Rifampicine

C

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Cardona P. Clin Pharmacol Drug Dev 2024;13:810-818.	sotorasib + rifampicine	- rifampicine als 3A4-inductor (meerdere doses): ↓sotorasib AUC met 51% en Cmax met 35%; - rifampicine als OATP1B1/3-remmer (1-malig): ↓sotorasib AUC met 23% en Cmax met 16%. Regime: sotorasib 960 mg 1x op dag 1+3+18, rifampicine 600 mg 1 dd op dag 3 en 5-19; studie met 14 gezonde personen. Auteurs: these results support that combination with strong CYP3A4 inducers should be avoided, and that sotorasib can be given together with strong OATP1B1/3 inhibitors.	3A
SPC + EPAR Lumykras	sotorasib + rifampicine	getallen als Cardona 2024: ↓sotorasib AUC met 51% en Cmax met 35%. Regime: rifampicine 600 mg 1 dd meermaals, sotorasib 960 mg eenmalig, 14 gezonde personen.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Lumykras	sotorasib + CYP3A4-inductoren  sotorasib	combinatie met sterke CYP3A4-inductoren niet aanbevolen.  niet-lineaire farmacokinetiek bij doses tussen 180 en 960 mg 1 dd, aangezien Cmax en AUC0-24 uur minder dan dosisproportioneel waren. De Cmax- en AUC0-24 uur- waarden na meervoudige doses waren vergelijkbaar voor alle doseringsschema's van 180 mg 1 dd tot 960 mg 1 dd.
EPAR Lumykras  BTSR: best tumour size response ORR: objective response rate (ORR) PFS: progression free survival OS: overall survival	sotorasib	responses were observed at all dose levels sotorasib from 180 to 960 mg and a significant inverse exposure-response relationship was observed. A dose-response analysis showed that the 960 mg QD dose was not statistically significantly superior for ORR, BTSR, PFS and OS when compared to lower doses of 180, 360 and 720 mg QD. A dose of 240 mg QD has been selected for further exploration to investigate whether a lower dose can be as safe and efficacious as 960 mg QD. Exposure at the 240 mg dose is expected to be above the concentration associated with 90% inhibition in vitro. A population PK model refinement using data from the forthcoming dose comparison study should be conducted. If deemed appropriate, the SmPC will be updated. The refined model is expected until 30 September 2023.
EPAR Lumykras	sotorasib	p.44: based on in vitro investigations using human recombinant CYP enzymes, sotorasib was found to be predominantly metabolised by CYP3A4 and to a lesser extent by CYP3A5 and 2C8. p.53: CYP3A4 contribution was shown to be moderate, of roughly 30%.

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 2-10-2024: bevestigd, alleen rifampicine koppelen.  
Idem 15-3-23: alleen rifampicine koppelen, niet de standaardlijst CYP3A4-inductoren. Sotorasib wordt  
gemetaboliseerd door CYP3A4 (30%), CYP3A5 en CYP2C8, en is substraat van P-gp.

Pubmed jan 2024: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	15 maart 2023

# Alpelisib + Rifampicine

**D**

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Spc + EPAR Piqray	alpelisib + rifampicine	1) ↓AUC alpelisib met 57% en Cmax met 38% 2) ↓ steady-state AUC met 74% en Cmax met 59% Regime: 1) alpelisib 300 mg op dag 8, rifampicine 600 mg 1dd dag 1 t/m 7; 2) alpelisib 300 mg 1dd dag 8-15, rifampicine 600 mg 1dd dag 1-15 ; studie met 25 gezonde volwassenen.	2A

Overig	Stof	Effect
Spc Piqray	alpelisib + CYP3A4-inductoren	vermijd sterke CYP3A4-inductoren.  wordt vooral gemetaboliseerd door diverse enzymen en chemische processen, en voor ong. 15% door CYP3A4. Het is ook substraat voor BCRP

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 2-10-2024: actie Ja, alleen rifampicine koppelen. Alpelisib wordt vooral gemetaboliseerd door diverse enzymen en chemische processen, en voor ong. 15% door CYP3A4. Het is ook substraat voor BCRP.

Stockley: - alpelisib niet genoemd.

PubMed: niets

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	2 oktober 2024