

# Digoxine + Rolapitant oraal

# M6392A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Wang X . J Clin Pharmacol 2018;58:202-11. doi: 10.1002/jcph.1005.	digoxine + rolapitant	toename AUC digoxine 1.3x en Cmax 1.7x door rolapitant oraal; geen wijziging t1/2; toename AUC digoxine 1.1x en Cmax 1.2x door rolapitant i.v.; geen wijziging t1/2. Regime: digoxine 0.5 mg eenmalig al dan niet gecombineerd met rolapitant 180 mg eenmalig oraal of 166.5 mg eenmalig als infusie; 16 (oraal) resp. 36 (i.v.) gezonde personen. Auteurs: i.v. rolapitant was not associated with DDI's , whereas administration of oral rolapitant with P-gp substrates increased systemic exposure.	3A
SPC + EPAR Varuby	digoxine + rolapitant	toename AUC digoxine 1.3x en Cmax 1.7x na combinatie met enkele dosis rolapitant van 180 mg. GIC: dezelfde getallen als Wang 2018.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Varuby	digoxine + rolapitant	Monitor op bijwerkingen bij combinatie rolapitant met digoxine of andere P-gp substraten, met name bij patiënten met verminderde nierfunctie.  Even though no pharmacodynamics effect was observed in healthy volunteers, in the clinical setting, this effect may be clinically relevant notably in women patients in whom the therapeutic margin for digoxin is narrower than in men. Furthermore, rolapitant will be administered to patients the renal status of whom would be probably altered either due to the age and/ or to combined chemotherapies (e.g. cisplatin). Therefore, it cannot be ruled out that digoxin exposure may increase in a greater extent.

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 07-02-2018: de interactie lijkt alleen op te treden bij orale toediening van rolapitant en niet bij i.v. toediening, daarom alleen rolapitant oraal koppelen aan de interactie. Rolapitant i.v. is wel geregistreerd in de USA, maar nog niet in Europa.

Stockley: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	7 februari 2018

# Sulfasalazine + Rolapitant oraal

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Wang X. J Clin Pharmacol 2018;58:202-11. doi: 10.1002/jcph.1005.	sulfasalazine + rolapitant	toename AUC sulfasalazine 2.3x en Cmax 2.4x door rolapitant oraal; geen wijziging t1/2. Geen wijziging AUC, Cmax en t1/2 sulfasalazine door rolapitant i.v. Regime: sulfasalazine 500 mg eenmalig al dan niet gecombineerd met rolapitant 180 mg eenmalig oraal of 166.5 mg eenmalig als infusie; 20 (oraal) resp. 30 (i.v.) gezonde personen. Auteurs: i.v. rolapitant was not associated with DDI's , whereas administration of oral rolapitant with Breast- Cancer-Resistance Protein (BCRP) substrates increased systemic exposure.	3A
SPC + EPAR Varuby	sulfasalazine + rolapitant	toename AUC en Cmax sulfasalazine 2x na combinatie met rolapitant, na 7 dagen was toename nog 1.3x. Regime: sulfasalazine gecombineerd met rolapitant 180 mg eenmalig. GIC: dezelfde getallen als Wang 2018.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Varuby	sulfasalazine + rolapitant	combinatie vermijden, anders klinisch en biologisch monitoren op bijwerkingen.

## Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 07-02-2018: de interactie lijkt alleen op te treden bij orale toediening van rolapitant en niet bij i.v. toediening, daarom alleen rolapitant oraal koppelen aan de interactie. Navraag doen bij mdl-arts of reumatoloog inzake sulfasalazine, heeft werkgroep weinig ervaring mee. Reactie reumatoloog Radboud UMC en Maartenskliniek: geen actie nodig. Sulfasalazine heeft een grote therapeutische breedte. Daarnaast wordt sulfasalazine vaak gestaakt bij starten van oncolytica.

Stockley: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		