

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Erleada + EPAR actieve delen*: som apa + voor potentie gecorrigeerde actieve metaboliet	apalutamide + itraconazol	apalutamide: AUC ongewijzigd, afname Cmax met 22%; actieve delen*: AUC toename 1.04x, afname Cmax met 22% Regime: apalutamide 240 mg 1x icm itraconazol GIC: het betreft hier 1-malige toediening apalutamide, het effect bij steady state is mogelijk anders. Bij 1-malige toediening loopt het metabolisme van apalutamide voor 13% via CYP3A4 en 58% via CYP2C8. Dit verandert bij steady state want dan wordt CYP3A4 geïnduceerd, en loopt het via CYP2C8 en CYP3A4 'in vergelijkbare mate' vlg SPC.	1-2A
	apalutamide + ketoconazol	EPAR p.52 Simulations using a PBPK model suggest that ketoconazole may increase the steady-state Cmax and AUC of apalutamide by 38% and 51%, respectively. For the active moieties, the steady-state Cmax and AUC may increase by 23% and 28%, respectively.	
SPC Erleada actieve delen*: som apa + voor potentie gecorrigeerde actieve metaboliet	apalutamide + gemfibrozil	apalutamide toename AUC 1.7x, afname Cmax met 21%; actieve delen* toename AUC 1.45x, afname Cmax met 21% Regime: apalutamide 240 mg 1x icm gemfibrozil. GIC: het betreft hier 1-malige toediening apalutamide, het effect bij steady state is mogelijk anders. Bij 1-malige toediening loopt het metabolisme van apalutamide voor 13% via CYP3A4 en 58% via CYP2C8. Dit verandert bij steady state want dan wordt CYP3A4 geïnduceerd, en loopt het via CYP2C8 en CYP3A4 'in vergelijkbare mate' vlg SPC.	1-2A

Overig	Stof	Effect
SPC Erleada	apalutamide + CYP3A4-remmers	geen initiële dosisaanpassing nodig bij combi met sterke CYP3A4-remmers (zoals itra/ketoconazol, ritonavir, claritromycine); geen betekenisvolle veranderingen in blootstelling verwacht door remmers van CYP3A4.
SPC Erleada	apalutamide + CYP2C8-remmers	geen initiële dosisaanpassing nodig bij combi met sterke CYP2C8-remmers (zoals gemfibrozil, clopidogrel); geen betekenisvolle veranderingen in blootstelling verwacht door remmers van CYP2C8.
SPC Erleada	apalutamide metabolisme	- rubriek Kinetiek: bijdrage CYP2C8 58% en CYP3A4 13% bij 1-malige toediening; dit zal naar verwachting veranderen bij steady state als gevolg van inductie CYP3A4 door apalutamide. Na 1-malige toediening: apalutamide 45%, N-desmethylmetaboliet 44%, carbonzuurmetaboliet 3% van de AUC. Cl/F apalutamide 1.3 l/h na 1-malige toediening en 2 l/h bij steady state. - rubriek Interacties: eliminatie en vorming N-desmethyl metaboliet loopt via CYP2C8 en CYP3A4 in vergelijkbare mate bij steady state.

Opmerkingen

Pubmed: niets.

EMA-site 15-2-19: nog een SPC en EPAR te vinden. SPC ontvangen van fabrikant.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	10 april 2019