

Palbociclib + Secretieremmers/Antacida MFB 6966A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Sun W. Clin Pharmacol Drug Dev 2017;6:614-6. doi: 10.1002/cpdd.356.	palbociclib + rabeprazol	#1 lege maag, effect op palbociclib rabeprazol: ↓AUC _{inf} met 62% (1975→745 ng*h/ml) en Cmax met 80% (62→12 ng/ml). GIC: getallen uit tabel 4. Regime: palbociclib 125 mg 1x na 10 uur vasten en daarna nog 4 uur vasten, alleen of met rabeprazol 40 mg ged. 7 dagen; cross over, wash out ten minste 10 dagen, 25 vrijwilligers	3A
antacidum: aluminiumOH 400 mg, magnesiumOH 400 mg, simeticon 40 mg/5ml	palbociclib + rabeprazol famotidine, antacidum	#2 met ontbijt, effect op palbociclib rabeprazol: ↓AUC _{inf} met 13% (1574→1367 ng*h/ml) en Cmax met 41% (51.2→30.3 ng/ml) famotidine: ↓AUC _{inf} met 4% (1574→1512 ng*h/ml) en Cmax met 5% (51.2→48.6 ng/ml) antacidum: ↑AUC _{inf} met 5% (187→1892→1879 ng*h/ml), ↓Cmax met 4% (62.5→60.0→59.8 ng/ml) GIC: getallen uit tabel 6. Regime: fixed sequence, 3 period, wash out ten minste 10 dagen, 27 vrijwilligers; A→B→C (n=14) of antacidum A→D→E (n=13); A palbociclib 125 mg 1x met ontbijt B als A icm famotidine 20 mg 10h voor en 2h na palbociclib C als A icm rabeprazol 40 mg ged. 7 dagen D als A, 30 ml antacidum 2h voor palbociclib E als A, 30 ml antacidum 2h na palbociclib Auteurs: food intake effectively mitigated the impact of acid-reducing agents on palbociclib exposure. Palbociclib free base capsule should be taken with food, and acid-reducing agent use does not need to be avoided. Palbociclib free base capsule is a weak base drug with highly pH-dependent solubility.	
SPC Ibrance	palbociclib + rabeprazol	getallen uit Sun 2017.	

Overig	Stof	Effect
SPC Ibrance	palbociclib + PPI, H2-antagonist, antacidum	rabeprazol: innemen met voedsel, bij voorkeur een maaltijd. H2-antagonist, antacidum: geen klinisch relevant effect verwacht bij inname palbociclib met voedsel.

Opmerkingen

GIC: ook gezocht voor andere 'clibben'.

-Ribociclib: dit heeft niets opgeleverd. De absorptie wordt niet beïnvloed door voedsel.

-Abemaciclib: zwakke base met pH-afhankelijke oplosbaarheid, bij pH 6.8 is deze lager dan bij lagere pH. Geen studie naar interactie met zuurverlagers uitgevoerd. Vlg fabrikant is hoogste dosis 200 mg oplosbaar in minder dan 250 ml tot pH 6.8, waarschijnlijk hebben zuurverlagers hier geen effect op.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	10 april 2019

Alpelisib + Secretieremmers/Antacida

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC + EPAR Piqray	alpelisib + ranitidine	↓ AUC alpelisib met 21% en ↓ Cmax met 36% na combinatie met ranitidine en inname met vetarme maaltijd. ↓ AUC alpelisib met 30% en ↓ Cmax met 51% na combinatie met ranitidine en inname op nuchtere maag. Regime: alpelisib 300 mg eenmalig, 21 gezonde personen.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC en EPAR Piqray	alpelisib + antacida / zuurremmers	uit farmacokinetisch populatie-onderzoek in fase-1 en fase-3 studies bleek geen significant effect van combinatie met zuurverminderende middelen, waaronder protonpompremmers, H2-receptorantagonisten en antacida, op de farmacokinetiek van alpelisib. Daarom kan alpelisib gelijktijdig met zuurverminderende middelen worden toegediend, mits alpelisib onmiddellijk na het eten wordt ingenomen.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 2-12-20: naar verwachting zal het effect met een PPI groter zijn, maar dat is niet onderzocht.

GIC 2023: + antacida. Antacida: hoewel kinetische gegevens ontbreken, is het aannemelijk dat bij deze signaaltransductieremmers sprake is van eenzelfde effect. Voor de gekoppelde signaaltransductieremmers is de interactie aangetoond met een PPI of een H2-antagonist. Dit is ook gedaan bij de Ja/Ja-interactie TKI's + Antacida, M 823 en bij de Ja/Nee interactie TKI's + Antacida, M1336.

Pubmed: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	2 december 2020

Vismodegib + Secretieremmers/Antacida

C

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Malhi V. Cancer Chemother Pharmacol 2016;78:41-9. doi: 10.1007/s00280-016-3020-z.	vismodegib + rabeprazol	afname vismodegib steady-state AUC0-24h met 14% (402→346 umol*h/l) Regime: vismodegib 150 mg 1dd ged. 7 dagen (n = 22), of rabeprazol 20 mg/dag op dag 1-4 en vismodegib icm rabeprazol 20 mg op dag 5-11 (rabe 2 uur vóór vismo) (n = 24); gezonde vrijwilligsters. Auteurs: vismodegib kan worden gecombineerd met acid-reducing agents.	3A
SPC + EPAR Erivedge	vismodegib + rabeprazol	daling spiegel vismodegib met 33% na combinatie met rabeprazol 20 mg/dag gedurende 7 dagen. Deze afname is klinisch niet significant. Klinisch significante farmacokinetische (PK) interacties tussen vismodegib en middelen die de pH verhogen worden niet verwacht.	2A

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 27-1-2016: ga je in kliniek niets mee doen.

GIC 2023: + antacida. Antacida: hoewel kinetische gegevens ontbreken, is het aannemelijk dat bij deze signaaltransductieremmers sprake is van eenzelfde effect. Voor de gekoppelde signaaltransductieremmers is de interactie aangetoond met een PPI of een H2-antagonist. Dit is ook gedaan bij de Ja/Ja-interactie TKI's + Antacida, M 823 en bij de Ja/Nee interactie TKI's + Antacida, M1336.

PubMed search november 2017: behalve Malhi 2016 geen gegevens.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	27 januari 2016