

Repaglinide + Selpercatinib/Tucatinib	M 8189A
---------------------------------------	---------

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC + EPAR Retsevm	repaglinide + selpercatinib	↑ AUC repaglinide (CYP2C8 substraat) 2.88x, Cmax 1.91x; Regime: onbekend, geen details in SPC of EPAR.	1A
SPC + EPAR Tukysa	repaglinide + tucatinib	↑AUC repaglinide (CYP2C8 substraat) 1.7x, Cmax 1.7x; this is not considered of clinically relevant magnitude. Regime (uit EPAR): repaglinide 0.5 mg 1-malig, tucatinib 300 mg 2dd → GIC: geen details omtrent duur gebruik tucatinib, patient of vrijwilliger.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Retsevm	substraten CYP2C8 + selpercatinib	p. 53 EPAR: the increases in overall exposure (based on AUCs) to repaglinide were within the range of = 2 to < 5-fold, indicating that selpercatinib is a moderate inhibitor of CYP2C8; vermijd combinatie met CYP2C8-substraten.
SPC + EPAR Tukysa	substraten CYP2C8 + tucatinib	dosisaanpassing is niet nodig.

Opmerkingen

Stockley, PubMed: niets.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	15 maart 2023

Repaglinide + Pirtobrutinib	B
-----------------------------	---

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Spc + EPAR Jaypirca Jaypirca prod.label USA	repaglinide + pirtobrutinib	↑ repaglinide AUC 2.3x en Cmax 1.98x Regime: pirtobrutinib 200 mg/dag repeatedly, repaglinide?; studie met 16 vrijwilligers	1A

Overig	Stof	Effect
Spc + EPAR Jaypirca	substraten 2C8 + pirtobrutinib	pirtobrutinib is een matige remmer van CYP2C8; voorzichtigheid geboden bij combi met CYP2C8-substraten (bijv. repaglinide).
Jaypirca prod.label USA	div substraten + pirtobrutinib	for substrates where minimal concentration changes may increase the risk of adverse reactions, follow recommendations for co-administration with CYP2C8, CYP2C19, CYP3A, P-gp, or BCRP inhibitors provided in their approved product labeling.

Opmerkingen

GIC november 2024: + pirtobrutinib. De werkgroepen die interacties beoordelen hebben dit gedelegeerd → het GIC handelt zelf af indien toe- of afname substraat volgens eerdere besluiten duidelijk valt onder actie Ja of Nee, of als het effect te klein ('ruis' of niet significant of ↔) is.

Stockley, PubMed: niets.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing GIC	Als A		