

Roxadustat + Sevelameer/Calcium	M 8259
--	---------------

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Groenendaal-van de Meent D. Clinical Therapeutics 2021;43:1079-91.	roxadustat + sevelameer	-gelijktijdige inname: ↓roxadustat AUC met 67% en Cmax met 66%; t _{1/2} 10.62→15.05h; -roxa 1 uur vóór S: ↓roxadustat AUC met 41% en Cmax met 26%; -roxa 1-3 uur na S: ↓roxadustat AUC met 22-25% en Cmax met 12%. Regime: roxadustat 200 mg 1-malig alleen of tijdens 2 dagen sevelameer 2400 mg 3dd (gelijktijdig, of 1 uur vóór, of 1-2-3 uur na sevelameer); studie met 30? vrijwilligers.	3A
	roxadustat + calciumacetaat	-gelijktijdig inname: ↓roxadustat AUC met 46% en Cmax met 52%; t _{1/2} 10.62→11.70 h. -roxa 1 uur vóór Ca: ↓roxadustat AUC met 31% en Cmax met 19%; -roxa 1-3 uur na Ca: ↓roxadustat AUC met 14-18% en Cmax ongewijzigd. Regime: roxadustat 200 mg 1-malig alleen of tijdens 2 dagen calciumacetaat 1900 mg 3dd (gelijktijdig, of 1 uur vóór, of 1-2-3 uur na calciumacetaat); studie met 30 vrijwilligers.	
SPC Evrenzo	roxadustat + sevelameer, calciumacetaat	getallen uit Groenendaal-van de Meent 2021	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Evrenzo	roxadustat + sevelameer, calciumacetaat	roxadustat innemen ten minste 1 uur na fosfaatbinders (behalve lanthanum) of andere middelen die multivalente kationen bevatten. Gespreide toediening van fosfaatbinders (met tussenpozen van ten minste 1 uur) had geen klinisch significant effect op de blootstelling aan roxadustat bij patiënten met CNS.
Rekic D. Clinical Pharmacokinetics 2021;60:759–773.	roxadustat + calciumacetaat,	geen verandering in AUC en Cmax roxadustat
	roxadustat + sevelameer	↓roxadustat AUC en Cmax met 12% Werkgroep Interacties: dit is niet significant ('ruis') Methode: simulatie met population-PK model (8209 samples van 2855 patiënten, waarvan 125 calciumacetaat en 386 sevelameer gebruiken, en roxadustat 20-400 mg 3x per week. Auteurs: no significant change in roxadustat exposure outside of the defined no-effect boundaries (– 30%, + 43%).

Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's: Ja/Ja. Actie: roxadustat 3 uur voor of 1 uur na ander middel innemen; '1 uur na' is advies uit SPC, dan is effect het kleinst; volgens de Werkgroep kan ook '3 uur voor' omdat de Cmax van roxadustat na 2 uur is. In het interactiebestand proberen we een standaard interval aan te houden waar mogelijk (bij antacida/calcium/lanthaan is het standaardinterval 'middel X 2 uur voor of 4 uur na'). Harmonisatie van gehanteerde intervallen is begrijpelijk maar niet altijd handig (zoals hier).

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	5 oktober 2023