

## Corticosteroïden + Inductoren: rifampicine MFB 396A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
McAllister WA. Br Med J 1983;286:923-5.	prednisolon + rifampicine	afname AUC prednisolon 50% (van 2699 naar 1333 ng*h/ml) en Cmax (van 536 naar 419 ng/ml), en toename klaring 1.8x (van 8.3 naar 15.3 l/h) bij 5 patiënten → GIC: auteurs noemen ↓AUC met 66% en ↑Cl met '45%' in abstract, maar klopt niet met getallen tabel; tevens 2 casus van therapiefalen beschreven: #1: patiënt met reumatoïde artritis en tbc krijgt rifampicine en gedurende 6 weken prednisolon 30 mg/dag; geen verbetering x-ray. Na jaar blijkt het te gaan om alveolitis geassocieerd met r.artritis. Rifampicine gestaakt, binnen 6 weken duidelijke verbetering symptomen en x-ray, toename AUC prednisolon 4x (van 1028 naar 4560 ng*h/ml) na staken; #8: patiënt met sarcoïdose of tbc krijgt prednisolon 40 mg/dag en rifampicine; geen verbetering pulmonale symptomen na 3 maanden; verbetering symptomen binnen 1 maand na staken rifampicine (vanwege rash), prednisolon afgebouwd naar 10 mg/dag; diagnose sarcoïdose bevestigd	3C-D
Carrie F. Arch Intern Med 1994;154:1521-4.	prednisolon + rifampicine	therapiefalen bij 'giant cell arteritis' bij 2 patiënten; toename klaring 2.4-2.7x, afname prednisolon 1/2 met 40-60% en AUC met 60%	2C
Maisey DN. Lancet 1974;2:896-7.	cortison + rifampicine	hogere dosis corticosteroïd nodig bij Addison patiënt, van 37.5 mg/dag naar 25 mg 2dd	1C
Kawai S. Nihon Naibunpi Gakkai Zasshi 1985;61:145-61. [Article in Japanese] <i>abstract; niet in bezit</i>  MCR = metabolic clearance rates	dexamethason/ hydrocortison/ prednisolon + rifampicine	patiënten op rifampicine vs controles zonder rifampi.: - dexamethason t1/2 1.3 vs 3.5 h, MCR 722 vs 153 l/dag/m <sup>2</sup> - hydrocortison t1/2 1.8 vs 2.1 h, MCR 139 vs 114 l/day/m <sup>2</sup> - prednisolon t1/2 1.4 vs 2.5 h, MCR 141 vs 75 l/dag/m <sup>2</sup> Regime: after 1 mg of betamethasone was administered orally on the previous night for the suppression of endogenous cortisol (= synoniem van hydrocortison), a mixed solution of 1 mg each of cortisol, prednisolone and dexamethasone was given intravenously; 11 patients under RFP therapy, controls 16 normal volunteers and 4 patients not under RFP.	0A
Kyriazopoulou V. J Clin Endocrinol Metab. 1984;59:1204-6. <i>abstract; niet in bezit</i>	corticosteroïd + rifampicine	addisonian crisis (2 patiënten) na toevoegen rifampicine Stockley: betreft fludrocortison en dexamethason	0D

Overig	Stof	Effect
SPC Oradexon injectie	dexamethason + inductoren	rifampicine, rifabutine, carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne versterken het metabolisme van glucocorticoïden en kunnen de therapeutische effecten reduceren. Deze wisselwerkingen kunnen de dexamethasontest verstoren.
SPC Deflazacort Vital Pharma Nordic	deflazacort + rifampicine	rifampicine verlaagt de blootstelling van de actieve metaboliet 21-des (OH) deflazacort aanzienlijk. Vermijd combinatie met sterke (bijv. efavirenz) of matige (bijv. carbamazepine, fenytoïne) CYP3A4-inductoren. Rifampicine, barbituraten en fenytoïne kunnen het metabolisme van glucocorticoïden versnellen.

### Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 17-11-21: advies bekeken nav vraag uit praktijk (*wat te doen met dexamethason bij een patient op rifampicine die een DHAP-kuur (waaronder dexamethason 4 dagen) krijgt?*):

-de interactie is bij een DHAP-kuur klinisch niet relevant: dexamethason wordt zwaar overgedoseerd, als dit met factor 4-5 omlaag gaat is het nog steeds veel;

-in het huidige advies de term Stootkuur vervangen door Kortdurend gebruik, hierbij zijn geen maatregelen nodig; een DHAP-kuur (of bv CHOP-kuur) is ook een soort stootkuur; kortdurend is ≤5 dagen (komt ook mooi uit met DHAP-kuur of met CHOP-kuur).

WFG 22-9-2015: Advies opnieuw bekeken. Afhankelijk van de indicatie prednisolon verhogen met factor 2. De onderhoudsdosering is relevanter dan de stootkuur. Met een stootkuur wordt al overgedoseerd. Factor 2 is redelijk reproduceerbaar voor prednisolon. In de achtergrondtekst de info over toename klaring van de verschillende cortico's vermelden.

Beclomethason en betametason ontkoppelen is akkoord. Budesonide en triamcinolon ontkoppelen is ook akkoord, van deze cortico's is een systemische werking sowieso niet gewenst.

Standaardlijst inductoren koppelen.

WFG 26-3-2013: toevoegen budesonide rectaal. Van oudsher was de orale vorm al wel gekoppeld aan de groep 'systemische corticosteroiden' en de rectale vorm niet, terwijl de biologische beschikbaarheid elkaar niet veel ontloopt. Orale bb 11-20% (Entocort, Budenofalk capsules); rectale bb ong. 15% (Entocort klysma). De biologische beschikbaarheid is weliswaar 'laag' (tot 20%), maar het is een potente cortico (intrinsiek sterker werkzaam dan bv prednison).

WFG 13-3-2001: bij hoge dosis corticosteroiden is de interactie minder relevant. Waar ligt voor de diverse corticosteroiden de grens tussen normaal en hoog doseren? predniso(lo)n, dexamethason, methylprednisolon, hydrocortison?

Projectgroep feb. 2003: niet standaard dosis verdubbelen. Is wikken en wegen, dialoog met voorschrijver is essentieel.

Stockley: established, well documented and clinically important. Gesuggereerde dosisaanpassing voor prednisolon 2-3x. Bewijs voor cortison, fludrocortison, dexamethason, hydrocortison, prednis(ol)on, methylprednisolon. Geen informatie voor rifabutine, rifapentine.

PubMed juni 2015: niets op budesonide, beclomethason, betamethason, (fluticason), triamcinolon

Risicogroep			
	<b>Interactie</b>	<b>Actie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing WG OncoIA	Ja	Ja	17 november 2021

# Corticosteroiden + inductoren: carbamazepine

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Ma RCW. BMJ 2005;330:299-300.	dexamethason + carbamazepine	vals positieve dexamethason suppressie test #1 - falen van suppressie, cortisolspiegel 256 nmol/l (normaal <50 nmol/l) na dexamethason 1 mg; normale adrenale klieren, 24h-urine normaal; patiënt bleek carbamazepine 400 mg 3dd te gebruiken. #2 - falen van suppressie, cortisolspiegel 149 nmol/l (normaal <50 nmol/l) na dexamethason 1 mg; patiënt bleek carbamazepine 400 mg 3dd te gebruiken; na switch naar amitriptyline is de test herhaald, cortisolspiegel 19 nmol/l. Auteurs: test beoordeelt vermogen van toegediend dexamethason om endogeen corticotrofine en daarmee de cortisolproductie te onderdrukken. De test is vals positief bij 2-12%.	1B
Köbberling J. Acta Endocrinol (Copenh) 1973;72:308-18. <i>niet in bezit</i>	dexamethason + carbamazepine, fenytoïne	omschrijving vlg Stockley: hogere dosis dexamethason nodig (2-4x) bij adrenale suppressie test	0B
Gullo D. Hormones (Athens) 2013;12:470-1.	dexamethason/ fludrocortison + carbamazepine	symptomen hypoadrenalisme*, 3 jaar na start carbamazepine 200 mg 3dd bij man (25) met aangeboren adrenale hyperplasie ingesteld op dexamethason 0.50 mg/dag en fludrocortison tot 0.1 mg/dag; symptomen hielden aan ondanks dosisverhoging dexamethason en fludrocortison. * excessieve fatigue, concentratieproblemen, verhoogd ACTH, 17-OHPG, androstenedion, renine. Herstel hormoonspiegels 45 dagen na switch van carbamazepine naar levetiracetam, verbetering symptomen binnen 5 weken na switch.	1C
Olivesi A. Biomed Pharmacother 1986;40:301-8. <i>abstract; niet in bezit</i>	prednisolon + carbamazepine	t1/2 prednisolon 1.98h met carbamazepine en 2.73h zonder; toename klaring met carbamazepine; studie met 8 epilepsiepatiënten en 5 gezonde vrijwilligers	30A
Sato A. No To Shinkei 2004;56:61-3. [Article in Japanese] <i>abstract; niet in bezit</i>	prednisolon + carbamazepine	slechte respons op prednisolon bij vrouw (70) met polymyalgische reuma op carbamazepine en valproaat; hoge dosis prednisolon en methotrexaat nodig. Verbetering respons na staken carbamazepine.	0A
Bartoszek M. Clin Pharmacol Ther 1987;42:424-32.	prednisolon, Me-prednisolon + carbamazepine	kinderen met vs kinderen zonder carbamazepine: - prednisolon klaring 383 vs 214 ml/min/1.73m <sup>2</sup> (n=6 vs n=16) - methylprednisolon klaring 1687 vs 382 ml/min/1.73m <sup>2</sup> (n=5 vs n=9) GIC: is ook gedaan met fenytoïne / fenobarbital.	3A

## Opmerkingen

WFG 26-3-2013: toevoegen budesonide rectaal. Zie verder bij A.

Stockley: information is limited but appears to be established.

PubMed juni 2015: niets op budesonide, beclomethason, betamethason, fludrocortison, triamcinolon.

Risicogroep	
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

## Corticosteroiden + inductoren: fenytoïne

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Chalk JB. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984;47:1087-90.	dexamethason + fenytoïne	patiënten op dexamethason zonder vs met fenytoïne AUC 0.84 vs 0.33%, CI 0.272 vs 0.798 l*kg/h, t1/2 3.3 vs 1.8 h (n.s.); neurologische/neurochirurgische patiënten op dexamethason zonder (n=9) vs met fenytoïne (n=6).	3A
McLelland J. Lancet 1978;1:1096-7.	dexamethason + fenytoïne	hogere dosis dexamethason nodig bij patiënt met hersentumor bij gebruik fenytoïne; dosis kon omlaag bij switch naar valproaat ipv fenytoïne	1B
Sehgal VN ea. Int J Dermatol 1988;27:258. <i>niet in bezit</i>	dexamethason + fenytoïne, fenobarbital	omschrijving vlg Stockley: geen respons op prednisolon of dexamethason bij patiënt met pemphigus vulgaris op fenytoïne en fenobarbital; verbetering symptomen na afbouw anti-epileptica	0C
Köbberling J. Acta Endocrinol (Copenh) 1973;72:308-18. <i>niet in bezit</i>	dexamethason + carbamazepine, fenytoïne	omschrijving vlg Stockley: hogere dosis dexamethason nodig (2-4x) bij adrenale suppressie test	0B
Werk EE Jr. N Engl J Med 1969;281:32-4. <i>niet in bezit</i>	dexamethason + fenytoïne	omschrijving vlg Stockley: afname cortisolspiegel door dexamethason van 220 naar 190 ug/l bij gebruik fenytoïne 300-400 mg/dag vs afname van 180 naar 40 ug/l zonder fenytoïne	0B
Keilholz U. Am J Med Sci 1986;291:280- 3.	fludrocortison + fenytoïne	toename benodigde corticosteroïddosis bij 2 patiënten met adrenale insufficiëntie #1 - symptomen insufficiëntie na start fenytoïne bij man (64) sinds jaren op cortison en fludrocortison; dosisverhoging fludrocortison van 0,05 naar 0,4 mg/dag nodig; na staken fenytoïne kon de dosis weer omlaag #2 - fludrocortison 2 mg/dag nodig bij vrouw (42) op fenytoïne en fenobarbital.	2B
Kara C. J Pediatr Endocrinol Metab. 2010;23:963-6. <i>niet in bezit</i>	hydrocortison + fenytoïne	glucocorticoiddeficiëntie na start fenytoïne bij adolescente jongen met adrenale insufficiëntie; toenemende behoefte aan hydrocortison-suppletie en 2 episodes van braken, hypoNa en lichte hypoglyke- mie, ACTH spiegels duidelijk verhoogd. Herstel ACTH 15 dagen na staken fenytoïne. Geen terugkeer hypoNa en braken, ondanks verlagen hydrocortisonosis.	0B
Bartoszek M. Clin Pharmacol Ther 1987;42:424-32.	prednisolon, Me-prednisolon + fenytoïne	kinderen met vs kinderen zonder fenytoïne: - prednisolon klaring 379 vs 214 ml/min/1.73m <sup>2</sup> (n=2 vs n=16) - methylprednisolon klaring 2209 vs 382 ml/min/1.73m <sup>2</sup> (n=2 vs n=9)	3A

Effect op fenytoïne Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Lawson LA. Surg Neurol 1981;16:23-4.	fenytoïne + dexamethason	toename fenytoïnespiegel door dexamethason	3A
Wong DD. JAMA 1985;254:2062-3.	fenytoïne + dexamethason	afname fenytoïnespiegel door dexamethason	3A

### Opmerkingen

WFG 26-3-2013: toevoegen budesonide rectaal. Zie verder bij A.

Stockley (fenytoïne): established and clinically important. Gesuggereerde dosisaanpassing voor prednisolon 2x (range 1.5-3.6x), dexamethason 4x en nog meer bij fludrocortison.

PubMed juni 2015: niets op budesonide, beclomethason, betamethason, fludrocortison, fluticason, triamcinolon.

Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A	

# Corticosteroiden + inductoren: fenobarbital

D

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Brooks SM. N Engl J Med 1972;286:1125-8.	dexamethason + fenobarbital	afname t1/2 met 117 min (44%), toename klaring 88% door fenobarbital bij 11 patiënten met astma; bij 3 verergering van astma, reversibel na staken fenobarbital.	2C
Young MC. Acta Paediatr Scand 1991;80:120-4. <i>niet in bezit</i>	dexamethason + primidon	toename effect dexamethason na staken primidon bij meisje (14) met aangeboren adrenale hyperplasie	40C
Sehgal VN ea. Int J Dermatol 1988;27:258. <i>niet in bezit</i>	dexamethason + fenytoïne, fenobarbital	omschrijving vlg Stockley: geen respons op prednisolon of dexamethason bij patiënt met pemphigus vulgaris op fenytoïne en fenobarbital; verbetering symptomen na afbouw anti-epileptica	0C
Bartoszek M. Clin Pharmacol Ther 1987;42:424-32.	prednisolon, Me-prednisolon + fenobarbital	kinderen met vs kinderen zonder fenobarbital: - prednisolon klaring 303 vs 214 ml/min/1.73m <sup>2</sup> (n=6 vs n=16) - methylprednisolon klaring 1179 vs 382 ml/min/1.73m <sup>2</sup> (n=5 vs n=9)	3A
Hancock KW. Lancet 1978;2:97-8. <i>niet in bezit</i>	dexamethason + primidon	omschrijving vlg Stockley: afname effect dexamethason bij starten primidon	40C
Brooks PM. Ann Rheum Dis 1976;35:339-43.	prednisolon + fenobarbital	toename klachten RA, afname t ½ prednisolon van 132 naar 99 min; studie met 9 patiënten met RA.	3C
Wassner SJ. J Pediatr 1976;88:134-7.	prednisolon + fenobarbital	afname immunosuppressieve werking prednisolon, afname overleving transplantaat	2E

## Opmerkingen

WFG 26-3-2013: toevoegen budesonide rectaal. Zie verder bij A.

Stockley (fenobarbital): established, well documented and clinically important. Geen concrete suggestie voor dosisaanpassing.

PubMed juni 2015: niets op budesonide, beclomethason, betamethason, fluticason, triamcinolon.

Risicogroep	
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		