

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Furlan V. Transplantation 1995;59:1217-8.	rifampicine	afname tacrolimusspiegel van 10 ng/ml tot niet meer detecteerbaar 2 dagen na start rifampicine	1E
Kiuchi T. Transplantation 1997;63:905-7.	rifampicine	afname tacrolimusdalspiegel tot ¼ 3 weken na start rifampicine+INH/ethambutol en tot 1/10 na 10 weken; de tacrolimusdosis moet worden verhoogd	1E
Hebert MF. J Clin Pharmacol 1999;39:91-6.	rifampicine	toename klaring en afname biol.beschikbaarheid tacrolimus (van 14,4 naar 7%), vooral door toename presysteemisch metabolisme in darm.	3A
Kuypers DR. Clin Pharmacol Ther 2005;78:81-8.	rifampicine	hogere dosering tacrolimus nodig na start rifampicine, van 7 mg naar 22 mg 2dd bij man (hartlongtransplantatie); streefwaarde dalspiegel 8-10 mg/l. Na verlagen rifampicine van 600 naar 450 mg/dag op dag 47 bleek hoogste dalspiegel 11 mg/l op dag 81. Regime: tacrolimus startdosis 0.2 mg/kg/dag, mycofenolzuur; start rifampicine 600 mg/dag 13 dagen post-transplantatie, op dag 47 verlaagd naar 450 mg/dag. Kinetiek-studie, na 2 maanden rifampicine gestaakt, na 2 weken wash-out: toename AUC tacrolimus met 121%, afname Cl 54.8%. Dosering tacrolimus kon worden verlaagd van 44 naar 18 mg.dag (59% reductie)	2E
Thompson PA . Ann Pharmacother 1996;30:544.	fenytoïne	tacrolimusspiegel steeds te laag, hogere dosis nodig; patient gebruikte al fenytoïne; tevens toename fenytoïnespiegel	1E
McLaughlin GE . Transplant Proc 2000;32:665-8.	fenobarbital	fenobarbital werd gebruikt voor verlaging van de hoge tacrolimusspiegel bij kind van 4 maanden	1A
Mai I. Nephrol Dial Transplant 2003;18:819-22.	hypericum	afname AUC tacrolimus van 180 naar 75.9 ng/ml/h na toevoegen hypericum 600 mg/dag gedurende 14 dagen bij 8 patiënten (niertransplantatie) op tacrolimus en mycofenolzuur. Dosisverhoging tacrolimus nodig van 4.5 naar 8 mg/dag.	3E
Bolley R. Transplantation 2002;73:1009.	hypericum	afname tacrolimusspiegel van 6-10 naar 1.6 mcg/l 1 maand na start hypericum, en afname serum-creatinine van 1.6 naar 0.8 mg/dl; reversibel na staken	1E
Levavasseur M. Melanoma Research 2016;26:532-4.	tacrolimus + dabrafenib	afname spiegel everolimus met 63% (3.75 → 1.37 mg/l) en tacrolimus met 71% (6.80 → < 2 ng/ml, 1 maand na start dabrafenib 300 mg/dag bij man (47) op everolimus en tacrolimus na harttransplantatie; dabrafenib gestopt en na 7 dagen herstart in dosis 300 mg/dag, en iom transplantatieteam dosis evero/tacro verhoogd, streefwaarden evero 3-4 ng/ml, tacro 6-7 ng/ml. Volgende 3 maanden geleidelijke verhoging dosering everolimus van 1.5 mg/dag → 10 mg/dag en tacrolimus van 4 mg/dag → 12 mg/dag. Vanwege ziekteprogressie melanoom dabrafenib vervangen door temozolomide en dosering everolimus en tacrolimus geleidelijk weer verlaagd. Auteurs: dabrafenib induceert CYP3A4, CYP2B6 en CYP2C8, 2C9 en 2C19 (en UGT).	1 ^E

Chouchane I. Clin Case Rep 2019;7:616-8.	tacrolimus + lumacaftor	# 1: ↓tacrolimus en voriconazol na start lumacaftor/ ivacaftor (opgebouwd van 200/125 mg 1 dd op dag 1 naar 400/250 mg 2 dd vanaf dag 14) bij jongen (17) met getransplanteerde lever; toename dosis tacrolimus met 130% nodig om in therapeutische range te blijven (4-8 ng/ml). # 2: ↓tacrolimus en posaconazol na start lumacaftor/ ivacaftor (opbouw als bij #1) bij vrouw met getransplanteerde lever; toename dosis tacrolimus met 200% nodig om in therapeutische range te blijven.	1D
---	----------------------------	--	----

Overig	Stof	Effect
SPC Prograft	tacrolimus + dabrafenib	interactie met dabrafenib niet genoemd
SPC Tafinlar	immunosuppress + dabrafenib	dabrafenib is een inductor en verhoogt de synthese van geneesmiddelmetaboliserende enzymen, waaronder CYP3A4, CYP2C's en CYP2B6, en kan de synthese van transporters verhogen. Geneesmiddelgroepen waarbij interactie kan ontstaan oa immunosuppressiva (bijvoorbeeld ciclosporine, tacrolimus, sirolimus).
Spc Orkambi	tacrolimus + lumacaftor	↓tacrolimus verwacht (maar niet onderzocht); combinatie wordt niet aanbevolen.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's 16-2-2023: + lumacaftor (toevoegen aan standaardlijst 'krachtige' 3A4-inductoren), mede obv Chouchane 2019.

Werkgroep Interacties oncologische middelen 10-4-19: dabrafenib koppelen obv Levavasseur 2016.

WFG 12-12-17: standaardlijst CYP3A4-inductoren herzien. De herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren bestaat uit: carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, mitotaan, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Ja	16 februari 2023