

Atovaquon + Rifampicine/Rifabutine/ Metoclopramide

MFB 509

Bron	Pagina	ref.nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)	
Hansten	-				
Stockley ed. 5	123	1 - metoclopramide conferentieverlag 1993	0	afname steady state spiegel atovaquon van 14.8 naar 7.6 mcg/ml	A
	123	1 - rifampicine conferentieverlag 1995	0*	afname AUC atovaquon (50%) en toename AUC rifampicine (>30%) zie opmerkingen	A
	123	2 - rifampicine conferentieverlag 1993	0	afname steady state spiegel atovaquon van 14.8 naar 7.0 mcg/ml.	A
	123	3 - rifabutine poster 1998	0*	afname AUC (34%) atovaquon bij combinatie afname AUC (19%) rifabutine bij combinatie	A A
Extra					

Opmerkingen:

*: getallen zijn overgenomen uit SPC Wellvone.

SPC Wellvone: afname plasmaconcentratie atovaquon 50% door rifampicine en 34% door rifabutine, dit kan soms leiden tot subtherapeutische spiegels. Combinatie niet aanbevolen.

SPC Malarone: parasitemie goed controleren bij patiënten die tevens metoclopramide gebruiken. Gelijktijdige toediening Malarone en rifampicine of rifabutine wordt niet aanbevolen.

Aanzienlijke afname plasmaconcentratie atovaquon door metoclopramide.

Rifabutine: studie in muizen met Toxoplasma gondii: combinatie met atovaquon gaf verlenging van overleving tov rifabutine of atovaquon alleen; de parasietlast in bloed en organen was vergelijkbaar met rifabutine alleen. Ook in vitro bleek synergisme (Romand S. Antimicrob Agts Chemother 1996;40:2015-20).

Projectgroep: vraag na bij fabrikant: zijn er klinische studies waaruit blijkt dat atovaquon niet effectief is bij te lage spiegel? Antwoord: dosering 750 mg tweemaal daags levert plasmaconcentratie van rond 20 µg/ml. Het succespercentage van de behandeling neemt af bij lagere spiegels. Bij spiegels boven 15 µg/ml zijn de percentages hoog, daaronder neemt het snel af. Besluit WFG: Actie Ja (was daarvoor Nee), op basis van de te verwachten afname van succes behandeling PCP bij afname plasmaspiegel.

Advies: metoclopramide vermijden (onduidelijk of IA ook optreedt bij andere prokinetica). Inname-instructies ivm optimale absorptie extra belangrijk.

Attendeer voorschrijver atovaquon op mogelijk subtherapeutische spiegels, verhoog eventueel de dosis.

Rifampicine en rifabutine vaak niet te vermijden.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	ja	ja	23 september 2003



Apothekers

Wetenschappelijk Instituut Nederlandse