

Midazolam + Crizo-/Entrec-/Larotrectinib

M 809A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Xalkori + Xalkori Prescribing Information USA. http://labeling.pfizer.com/showlabeling.aspx?id=676 . Geraadpleegd 23-10-2012.	midazolam + crizotinib	toename midazolam AUC 3.7x door crizotinib Regime: oraal midazolam met of zonder crizotinib 250 mg 2dd 28 dagen.	1A
SPC/EPAR Rozlytrek	midazolam + entrectinib	Midazolam: ↑AUC 1.5x en ↓Cmax met 21%. Regime: midazolam oraal , entrectinib 600 mg 1-malig.	1A
SPC/EPAR Vitrakvi	midazolam + larotrectinib	↑ AUC en Cmax midazolam 1.7x Regime: midazolam alleen en in combinatie met larotrectinib 100 mg 2 dd gedurende 10 dagen; gezonde personen.	2A

Overig	Stof	Effect
Xalkori Prescribing Information USA.	crizotinib	crizotinib inhibits CYP3A both in vitro and in vivo.
SPC/EPAR Rozlytrek	midazolam + entrectinib	voorzichtigheid bij substraten met kleine therapeutische breedte. Entrectinib is zwakke CYP3A4-remmer.
SPC Vitrakvi	3A4-substraten + larotrectinib	voorzichtig bij combinatie met CYP3A-substraten met een kleine therapeutische breedte. Bij combinatie dosis CYP3A-substraat mogelijk verlagen vanwege bijwerkingen. Larotrectinib is zwakke CYP3A4-remmer.

Opmerkingen

PubMed: levert niks op.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	2 december 2020

Midazolam + Lapatinib/Pazopanib

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Tyverb + EPAR - Procedural steps taken and scientific information after authorisation, 14-8-2013	midazolam + lapatinib	toename AUC oraal midazolam met ong. 45% geen klinisch relevante toename in AUC iv midazolam.	1A
download.gsk-clinicalstudyregister.com/files/20663.pdf - 2010-07-17 Geraadpleegd 15-11-2013.	midazolam + lapatinib	studie EGF10015 - oraal midazolam: toename AUC van 43.8 naar 57.1 h*ng/ml (1.45x), Cmax van 13.6 naar 16.9 ng/ml (1.25x), t1/2 van 4.38 naar 6.34 h (1.48x) - iv midazolam: toename AUC van 35 naar 39.6 h*ng/ml (1.14x), afname Cmax van 22.4 naar 19.7 ng/ml (0.87x), t1/2 van 5.26 naar 6.35 h (1.2x) Regime: midazolam oraal of iv op dag 1,3,9,11 en lapatinib 1500 mg/dag op dag 4-11; 24 patiënten.	2A
Goh BC. Clin Pharmacol Ther 2010;88:652-9.	midazolam + pazopanib	toename AUC midazolam van 67.5 naar 89.1 ng.h/ml (1.3x) en Cmax van 20.68 naar 26.75 ng/ml (1.3x) na toevoegen midazolam (in testcocktail) aan pazopanib bij 23 patiënten met kanker	3A
SPC/EPAR Votrient	midazolam + pazopanib	toename AUC en Cmax midazolam met ong. 30% Studie VEG10007: toename AUC0-24h midazolam met 30-35% Regime: pazopanib 800 mg/dag, na 16 dagen, 1-malig midazolam 3 mg (in testcocktail) bij patiënten met solide tumoren. Results from this study indicate that pazopanib 800 mg once daily was a weak inhibitor of CYP3A4.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Tyverb	CYP3A4-substraten + lapatinib	In vitro remt lapatinib CYP3A4 in klinisch relevante concentraties vermijd combinatie met oraal toegediende CYP3A4-substraten met een kleine therapeutische breedte (oa pimoziide en kinidine).
ClinicalTrials.gov. http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00258050?term=lapatinib+and+midazolam&rank=1 geraadpleegd 15-11-2013.	midazolam + lapatinib	studie NCT00258050: completed. No Study Results Posted on ClinicalTrials.gov for this Study.

Opmerkingen

Stockley (lapatinib): verwijst naar prod.info en GSK-site.

Hansten: --

PubMed: verder niets op lapatinib (in vitro studie Chan 2012).

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

Midazolam + Nilotinib

C

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Zhang H. J Clin Pharmacol 2015;55:401-8. doi: 10.1002/jcph.434.	midazolam + nilotinib	toename AUC midazolam 2.4x (van 37 naar 88.8 ng.h/ml) en Cmax 1.9x (van 12,4 naar 24,1 ng/ml); afname AUC I-hydroxymidazolam met 485 (van 16 naar 8,4 ng.h/ml) en Cmax met 20% (van 3,5 naar 2,8 ng/ml) Regime: midazolam oraal 2 mg op dag 1 en 13, nilotinib 400 mg 2dd op dag 2-13; 19 CML-patiënten	3A
SPC Tassigna	midazolam + nilotinib	toename AUC midazolam 2,6x en Cmax 2x Regime: nilotinib 400 mg 2dd gedurende 12 dagen en midazolam oraal bij CML-patiënten GIC: vrijwel zelfde getallen als Zhang 2015 controle en dosisaanpassing van CYP3A4-substraten met kleine therapeutische index (inclusief, maar niet uitsluitend alfentanil, ciclosporine, dihydroergotamine, ergotamine, fentanyl, sirolimus en tacrolimus), kan nodig zijn in combinatie met nilotinib.	3A

Opmerkingen

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	als A		

Midazolam + Palbociclib

D

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Hoffman JT. Cancer Res 2014;74(19 Suppl):CT419. DOI: 10.1158/1538- 7445.AM2014-CT419	midazolam + palbociclib	↑AUC midazolam 1.6x en Cmax 1.4x Regime: 1-malig midazolam 2 mg oraal, na washout ≥ 14 dagen palbociclib 125 mg/dag gedurende 8 dagen en midazolam 2 mg op dag 7; 26 vrijwilligers	1A
SPC Ibrance	midazolam + palbociclib	zelfde getallen als Hoffman 2014.	

Overig	Stof	Effect
SPC Ibrance	midazolam + CYP3A4- substraten	Mogelijk dosisverlaging nodig bij combinatie met gevoelige CYP3A4-substraten met kleine therapeutische breedte

Opmerkingen

PubMed: geen hits

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

Midazolam + Rucaparib

E

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Xiao JJ ea. Clin Transl Sci 2019;12:58–65. doi:10.1111/cts.12600.	midazolam + rucaparib	ratio AUC midazolam (h*ng/ml) met/zonder rucaparib: 1.38, Cmax (ng/ml) 1.13 Regime: rucaparib 600 mg 2x per dag op dag 5-16, midazolam 2 mg in cocktail op dag 1 en dag 12; 16 patiënten	3A
SPC Rubraca	midazolam + rucaparib	↑AUC midazolam 1.38 en Cmax 1.13	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Rubraca	CYP3A4- substraten + rucaparib	voorzichtigheid is geboden bij combinatie met CYP3A- substraten met kleine therapeutische breedte(bijv. alfentanil, ciclosporine, (dihydro)ergotamine, fentanyl, pimozide, kinidine, sirolimus, tacrolimus).

Opmerkingen

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

Midazolam + Asciminib/Selpercatinib	F
--	---

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Hoch M. Clin Transl Sci. 2022;15:1406-1416.	midazolam + asciminib	↑ AUC _{inf} midazolam 1.3x en ↑ C _{max} 1.1x. Regime: midazolam 4 mg eenmalig op dag 1 en 11, asciminib 40 mg 2 dd ged. 5 dagen op dag 9-13, studie onder 22 gezonde personen. Auteurs: we conclude that asciminib is a weak inhibitor of CYP3A.	3A
SPC Scemblix	midazolam + asciminib	getallen als Hoch 2022. ↑ AUC _{inf} en C _{max} midazolam met resp. 28% en 11% bij combinatie met asciminib.	2A
SPC + EPAR Retsevmo	midazolam + selpercatinib	↑AUC midazolam (CYP3A4 substraat) 1.54x, C _{max} 1.39x; ↑AUC 1-OH-midazolam 1.27x, C _{max} 1.06x; Regime (uit EPAR): midazolam alleen of met selpercatinib 160 mg 2dd multiple-dose steady-state → GIC: geen details omtrent dosering midazolam, duur gebruik selpercatinib, patient of vrijwilliger.	1A

Overig	Stof	Effect	
SPC Scemblix	CYP3A4-substraten + asciminib	voorzichtig bij combinatie met CYP3A4-substraten met een smalle therapeutische index. Aanpassing dosis asciminib is niet nodig.	
SPC + EPAR Retsevmo	substraten CYP3A4 + selpercatinib	p.52 EPAR: the increase in exposures to (1-OH-)midazolam were within the range of ≥ 1.25- to < 2-fold; indicating that selpercatinib is a <i>weak</i> inhibitor of CYP3A4; vermijd combinatie met CYP3A4-substraten.	

Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's 18-1-24: + asciminib, selpercatinib.

De werkgroep Interacties Oncologische middelen heeft deze interacties 'doorgestuurd' naar de werkgroep Interacties & MFB's. Het betreft interacties waarbij het oncologisch middel als dader een effect heeft op stoffen waar de oncologen/hematologen niet zo veel mee te maken hebben, en die qua effectgrootte 'op het randje zitten' bij de keuze voor actie Ja of actie Nee.

Stockley online (nog geen complete monografie): severity moderate, wees bedacht op bijwerkingen midazolam

PubMed: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	18 januari 2024

Midazolam + Pirtobrutinib	G
----------------------------------	----------

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Spc + EPAR Jaypirca Jaypirca prod.label USA	midazolam + pirtobrutinib	↑AUC midazolam oraal 1.7x, Cmax 1.58x; geen klinisch relevant effect op blootstelling i.v. midazolam. Regime: pirtobrutinib 200 mg/dag 13 dagen, midazolam; studie met 16 vrijwilligers	1A

Overig	Stof	Effect
Spc + EPAR Jaypirca	substraten 3A4 + pirtobrutinib	pirtobrutinib is een zwakke remmer van CYP3A; als combi met CYP3A-substraten met een smalle therapeutische index (bijv. alfentanil, midazolam, tacrolimus) niet kan worden vermeden, dient nauwkeurige klinische monitoring te worden overwogen.

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		