

Effect ciclosporine op oraal docetaxel/paclitaxel

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Malingré MM. J Clin Oncol 2001;19:1160-6.	docetaxel oraal + ciclosporine	patiënten met borst-, long-, oesofagus- of maagkanker. Met ciclosporine vs zonder ciclosporine: - hogere AUC docetaxel, 2.71 vs 0.37 mg.h/l; - hogere biologische beschikbaarheid* oraal docetaxel, 90% vs 8%. * Berekend als de ratio van de AUC na orale en na intraveneuze toediening, gecorrigeerd voor de dosering docetaxel. Regime: docetaxel 75 mg/m ² oraal zonder ciclosporine (n=3) of met ciclosporine 15 mg/kg (n=10); ciclosporine 30 min vóór docetaxel oraal. In deel 1 van de studie kregen 4 patiënten oraal docetaxel zonder ciclosporine (kinetiek van 1 patiënt niet beschikbaar), in deel 2 kregen 10 patiënten docetaxel plus ciclosporine. Alle patiënten kregen daarna docetaxel 100 mg/m ² intraveneus. De combinatie werd goed verdragen. Ciclosporine geassocieerde toxiciteit werd niet gezien. NB: de intraveneuze vorm is oraal toegepast.	3A
Meerum Terwogt JM. Lancet 1998;352:285.	paclitaxel oraal + ciclosporine	Met ciclosporine toename absorptie oraal paclitaxel 9x; therapeutische plasmaspiegel >0.1 µmol/l, dit is vergelijkbaar met equivalente dosis paclitaxel i.v. Zonder ciclosporine bleef de plasmaspiegel oraal paclitaxel subtherapeutisch. Regime: paclitaxel 60 mg/m ² oraal zonder ciclosporine (n=5) of met ciclosporine 15 mg/kg (n=9). 'Proof of concept study'. Bijwerkingen van ciclosporine werden niet gezien. Alle patiënten kregen vervolgens paclitaxel 175 mg/m ² intraveneus. → GIC: geen details over inname-tijdstip ciclosporine.	2-3A

Overig	Stof	Effect
Kemper EA. Pharm Weekbl 2006;141:380-3	paclitaxel oraal + ciclosporine	3-voudige toename paclitaxelconcentratie in hersenen van P-gp knock-outmuizen na ciclosporine oraal toegediend vóór intraveneuze toediening van paclitaxel, vergeleken met normale wild type-muizen.
Ross HJ. Clin Cancer Res 1997;3:57-62.	paclitaxel	toename effect paclitaxel in long en orofaryngeale kankercellen bij combinatie met ciclosporine in 'Murine Leukemia Model System', vergeleken met alleen paclitaxel.
SPC Taxotere	docetaxel	metabolisme van docetaxel kan worden beïnvloed door stoffen die CYP3A induceren, remmen of er door gemetaboliseerd worden, zoals ciclosporine.
SPC Taxol, Neoral	docetaxel	noemen interactie niet

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 15 oktober 2008: de interactie is gewenst. In 'experimentele setting' wordt de intraveneuze vorm van paclitaxel oraal toegediend icm ciclosporine. Een orale vorm van paclitaxel is (nog) niet beschikbaar, maar gaat er waarschijnlijk wel komen.

Effect oraal docetaxel/paclitaxel op ciclosporine

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Malingre MM. Anticancer Drugs 2001;12:591-3.	paclitaxel oraal + ciclosporine	afname AUC ciclosporine van 24.4 naar 17.6 mg/l.h en afname Cmax van 3.10 naar 1.84 mg/l bij 28 kanker-patiënten die paclitaxel oraal met ciclosporine kregen. Regime: paclitaxel in oplopende doses, 60-300 mg/m ² , icm ciclosporine 15 mg/kg oraal. Ciclosporine-oplossing werd 10 min vóór paclitaxel ingenomen, ciclosporine-capsule 30 min vóór paclitaxel. Ciclosporinecapsules hadden voorkeur omdat de oplossing bitter smaakte. De intraveneuze vorm van paclitaxel werd oraal toegediend. Dit product bevat Cremophor EL. Mogelijk is de absorptie van ciclosporine lager door de grotere hoeveelheid Cremophor EL bij toenemende dosering paclitaxel.	3A

Overig	Stof	Effect
Malingré MM. Eur J Clin Pharmacol 2001;57:305-7.	docetaxel oraal + ciclosporine	studie met 9 kankerpatiënten die oraal docetaxel met ciclosporine krijgen. Regime: docetaxel 75 mg/m ² oraal met ciclosporine 15 mg/kg oraal. De controlegroep zonder ciclosporine zijn data uit de literatuur met dezelfde dosis ciclosporine. Met docetaxel vs zonder docetaxel: AUC ciclosporine 31 vs 17 mg/l/h. Deze AUC van 17 mg/l/h is bepaald na lineaire extrapolatie van de gemiddelde dosering ciclosporine 1100 mg/dag, uitgaande van AUC ciclosporine 12.4 mg/l/h na 1-malig ciclosporine 800 mg oraal in de data uit de literatuur. NB: de intraveneuze vorm is oraal toegepast. → GIC: deze referentie niet meegeteld, want geen interactiestudie.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	7 februari 2018

Docetaxel/paclitaxel oraal + Ritonavir

B

Effect ritonavir op oraal docetaxel/paclitaxel

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
<p>de Weger VA. Eur J Cancer 2017;86:217-25. doi: 10.1016/j.ejca.2017.09.010. Epub 2017 Oct 12.</p> <p>ModraDoc001: capsule 10 mg docetaxel, freeze dried ModraDoc006: tablet 10 mg docetaxel, spray dried</p> <p>BIDW: bi-daily once weekly</p>	docetaxel oraal + ritonavir	<p>dose-escalation study</p> <ul style="list-style-type: none"> - ModraDoc001/rtv: MTD 20/20 mg once weekly; AUC0-48 ± standard deviation at the MTD 686 ± 388 ng/ml*h - ModraDoc006/rtv: MTD 30/20 mg (morning/afternoon dose) once weekly; AUC0-48 ± standard deviation at the MTD 1126 ± 382 ng/ml*h. <p>The most common adverse events were nausea, vomiting, diarrhoea and fatigue, mostly of grade 1-2 severity. Grade 3/4 neutropenia/neutropenic fever was observed in 2 patients (4%). Five partial responses were reported as best response to treatment.</p> <p>Regime: ModraDoc001 of ModraDoc006 plus ritonavir 100 mg BIDW, 17 resp. 28 patients with metastatic solid tumours. Auteurs: oral administration of BIDW ModraDoc001/r or ModraDoc006/r is feasible. The once weekly 30/20 mg ModraDoc006 tablet/r dose-level was selected for future clinical development. Antitumour activity is promising.</p>
<p>Hendriks JJ. Br J Cancer 2014;110:2669-76. doi: 10.1038/bjc.2014.222.</p>	docetaxel oraal / paclitaxel oraal + ritonavir of elacridar	<p>studie in CYP3A4-gehumaniseerde muizen.</p> <p>ritonavir: toename spiegel paclitaxel 2.5x en docetaxel 7.3x elacridar: toename spiegel paclitaxel 10.7x en docetaxel 4x ritonavir plus elacridar: toename spiegel paclitaxel 31.9x en docetaxel 37.4x.</p> <p>Although boosting of orally applied taxanes with elacridar and ritonavir potentially increases brain accumulation of taxanes, we found that only brain concentrations, but not brain-to-plasma ratios, were increased after co-administration with both inhibitors. The oral availability of taxanes can be enhanced by co-administration with oral elacridar and ritonavir, without increasing the brain penetration of the taxanes.</p>

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	7 februari 2018