

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Velcade	ketoconazol	toename AUC bortezomib met 35% bij 12 patiënten op bortezomib + ketoconazol Regime: bortezomib 1 mg/m ² op dag 1, 4, 8 en 11 bij een cyclusduur van 3 weken; ketoconazol 200 mg 2dd op dag 6 t/m 9 van de cyclus. Bij combinatie met krachtige CYP3A4-remmers (bijv. ketoconazol, ritonavir) nauwgezet controleren. Scientific discussion: geen aanvullende informatie.	2A
Venkatakrishnan K. Clin Ther 2009;31:2444-8.	ketoconazol	toename AUC bortezomib van 108 naar 137 ng/ml/h (cyclus 1) of van 171 naar 244 ng/ml/h (cyclus 2) (overall +35%) na toevoegen ketoconazol aan bortezomib. Regime: bortezomib 1 mg/m ² op dag 1, 4, 8 en 11 plus ketoconazol 400 mg/dag op dag 6 t/m 9 tijdens cyclus 1 of 2; prospectieve 2-way crossoverstudie, 12 patiënten met solide tumoren. → GIC: zelfde studie als SPC	3A

Opmerkingen

Wergroep Oncolytica Interacties 13-5-2009: andere sterke CYP3A4-remmers (itraconazol, erytromycine, claritromycine, voriconazol en ritonavir) niet koppelen, want geen bewijs voor en mechanisme is niet eenduidig. Bortezomib wordt door verschillende CYPjes, waaronder CYP3A4, gemetaboliseerd.

e-mail Janssen-Cilag: EMEA annual reassessment report 2007 (interne referentie): co-administration of ketoconazole had no clinically relevant effect on the safety profile of VELCADE, as indicated by analysis of treatment emergent adverse events (TEAE) and laboratory assessments. The incidence of AEs that were considered to be related to VELCADE was similar between the 2 treatment regimens (72% in VELCADE alone arm and 82% in VELCADE plus ketoconazole). Changes in hematology and serum chemistry measures over time showed similar trends between the 2 treatment regimens. However, this study evaluated a limited number of assessments and had a relatively short duration of treatment.

It is not of much added value to measure plasma levels of either of the drugs (bortezomib and/or CYP inhibitors) as reference ranges are not available to determine if the measured levels would be within correct limits. In addition, the half life of bortezomib in the plasma is very short.

SPC Nizoral: noemt bepaalde oncolytica zoals vinca alkaloiden, busulfan, docetaxel. Bortezomib wordt niet genoemd.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	20 juli 2011