

Bortezomib + Diverse stoffen

M 930A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Overig	Stof	Effect
SPC Velcade	bortezomib + diverse inductoren	bij gebrek aan geneesmiddelinteractiestudies naar het effect van CYP3A4-inductoren op de farmacokinetiek van bortezomib, is nauwgezette controle nodig als bortezomib wordt gecombineerd met een krachtige CYP3A4-inductor (bijv. rifampicine). e-mail Janssen-Cilag: It is not of much added value to measure plasma levels of bortezomib, 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 Velcade	bortezomib + omeprazol fluoxetine	in een interactiestudie gebaseerd op gegevens van 17 patiënten werd geen significant effect van omeprazol, een krachtige CYP2C19-remmer, op de farmacokinetiek van bortezomib vastgesteld. Patiënten die bortezomib krijgen in combinatie met CYP2C19-remmers (bijv. fluoxetine) moeten nauwgezet worden gecontroleerd. e-mail Janssen-Cilag: Formal studies have been completed investigating the effect of concomitant administration of omeprazole (a potent CYP2C19 inhibitor; Study 26866138-CAN-1001) on the PK and pharmacodynamics of bortezomib. Study results indicate that there were no significant differences in PK, pharmacodynamics, or clinical safety with concomitant administration of omeprazole. Hence, it can be concluded that it is unlikely that there will be any clinically significant drug interaction when VELCADE is co-administered with other CYP2C19 inhibitor drugs. The interaction with fluoxetine is based on theoretical grounds. It is not of much added value to measure plasma levels of bortezomib, 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.

Opmerkingen

Wergroep Interacties Oncologische middelen 10-4-19: posaconazol toevoegen aan lijst krachtige CYP3A4-remmers.

SPC's Diphantoïne-Z, Tegretol, Fenobarbital, Rifadin, Mycobutin: noemen bortezomib niet.
SPC's Omeprazol, Fluoxetine: bortezomib niet genoemd.

PubMed: geen gegevens.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Nee	Nee	10 april 2019

Bortezomib + Itraconazol/Erytromycine

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Overig	Stof	Effect
Iwamoto T. Pharmacotherapy 2010;30:661-5	bortezomib + itraconazol	perifere neuropathie graad 2, trombocytopenie graad 4 en neutropenie <i>graad</i> 3 bij 3 patiënten op bortezomib + itraconazol; dit werd niet gezien bij 3 andere patiënten die bortezomib zonder itraconazol kregen; 2 patiënten hadden al graad 1 perifere neuropathie vóór de behandeling met bortezomib Van 3 patiënten die bortezomib zonder itraconazol kregen hadden 2 patiënten graad 1 neuropathie voor de behandeling met bortezomib; dit verergerde niet tijdens de behandeling met bortezomib. Regime: bortezomib 1.3 mg/m ² op dag 1, 4, 8 en 11, itraconazol 200 mg/dag; retrospectieve medical record review evaluatie → Werkgroep Oncolytica Interacties: niet onderbouwend voor interactie: perifere neuropathie komt veel voor bij bortezomib, geen bortezomibspiegels bekend en mechanisme niet bekend.
Hunfeld N. PW Wetenschappelijk Platform 2010;4:162-3	bortezomib + erytromycine	'acuut-op-chronische nierinsufficiëntie' (creatinineklaring 13 ml/min), 1 week na start erytromycine vanwege koorts bij man op 2e kuur bortezomib vanwege multiple myeloom Regime: bortezomib 50% van de normale dosis op dag 1, 4, 8 en 11 (de gift op dag 11 werd uiteindelijk niet gegeven); erytromycine 500 mg 4dd, gestart op dag 9 Tijdens de 1e kuur bortezomib met 1.3 mg/m ² traden lever –en nierfunctiestoornis (klaring 17 ml/min) op. De nierfunctie was enkele dagen na de kuur weer op uitgangswaarde (klaring 35 ml/min), ook de leverfunctie herstelde. Daarom werd de dosering bortezomib in de 2e kuur gehalveerd. → GIC: het artikel vermeldt 50% dosisreductie (1,3 mg). Verwarrend, want de normale dosis is 1.3 mg/m ² , 50% dosisreductie zou dan 0.7 mg/m ² zijn. → Werkgroep Oncolytica Interacties: niet onderbouwend voor interactie: bortezomib gestopt na gift op dag 8, erytromycine gestart op dag 9; na 1e kuur bortezomib zonder erytromycine ook afname nierfunctie; geen bortezomibspiegels bekend. Volgens de auteurs is het acuut nierfalen het gevolg van tubulo-interstitiële nefritis, dit is echter niet dosisafhankelijk.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 10-4-19: posaconazol toevoegen aan lijst krachtige CYP3A4-remmers.

SPC Trisporal, Erythrocin: bortezomib niet genoemd.

SPC Velcade: patiënten die bortezomib toegediend krijgen in combinatie met krachtige CYP3A4-remmers (bijv. ketoconazol, ritonavir) moeten nauwgezet worden gecontroleerd.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Nee	Nee	10 april 2019