

Docetaxel + Lopinavir/Ritonavir

M 972

HAART = highly active antiretroviral therapy

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Hewish M. Journal of Medical Case Reports 2009;3:8866. doi: 10.4076/1752-1947-3-8866	docetaxel + lopinavir/rtv/lami/zidovudine	symptomen suggestief voor docetaxeltoxiciteit (myelosuppressie, aanhoudende mucositis graad 4, ontvellende rash) na start PEP bij vrouw (30) met mammacarcinoom. Eerdere behandeling met docetaxel zonder grote problemen.	1E

Overig	Stof	Effect
SPC Taxotere, Docetaxel Teva	docetaxel + CYP3A4-remmers	vermijd sterke 3A4-remmers, of monitor en verlaag zo nodig dosering (niet gespecificeerd). In een farmacokinetische studie met 7 patiënten leidde combi met de sterke CYP3A4-remmer ketoconazol tot een afname van de docetaxelklaring met 49%.
Mir O. Br J Clin Pharmacol 2010;69:99-101.	docetaxel + ritonavir-gebaseerde cART	beknpte melding: hevige hematologische- en huid toxiciteit, kort (3, 5 resp. 7 dagen) na eerste infusie docetaxel bij 3 patiënten op ritonavir-gebaseerde cART: vroege febriele neutropenie, mucositis graad 3, hand-foot syndroom. Allen hadden normale leverfunctie en bloedcelcount en geen risicofactoren voor docetaxeltoxiciteit. Werkgroep Interacties Oncologische middelen: niet onderbouwend, juist bij een 1e kuur kan kort na start toxiciteit optreden; deze patiënten zijn al niet zo gezond. Je gaat al onderuit van docetaxel als je gezond bent.
Koolen SL. Br J Clin Pharmacol 2010;69:465-74.	docetaxel oraal + ritonavir	toename biologische beschikbaarheid absorptie oraal docetaxel van 19 naar 39% door ritonavir. Tevens afname klaring met 90% vrij snel na start ritonavir, waarna de klaring weer geleidelijk toenam. Regime: groep 1 - dag 1 ritonavir 100 mg 1x, 1h later gevolgd door docetaxel 10 mg; dag 8 ritonavir 100 mg 1x en docetaxel 10 mg tegelijk; dag 22 docetaxel 100 mg i.v.; groep 2: zelfde als groep 1, alleen dag 1 en 8 omgekeerd; 22 patiënten met normale beenmerg-, lever- en nierfunctie. Tevens dexamethason 4 mg (vóór en 2x na doce-taxel) en granisetron. De lage startdosis docetaxel van 10 mg is na evaluatie opgehoogd naar 100 mg. → GIC: dexamethason induceert CYP3A4, maar het gaat hier maar om 3 giften dus dan geen inductie.
Loulergue P. AIDS 2008;22:1237-9.	docetaxel + lopinavir/rtv/tenofovir/lamiv	neutropene koorts, 8 dagen na kuur 1 docetaxel bij man (40) met hiv en Kaposi op lopinavir/rtv, lamivudine, tenofovir. Herstel na een week en antibiotica. Geen docetaxel meer gegeven. Regime: docetaxel 25 mg/m ² 1x per week. Tevens cotrimoxazol. Auteurs: ritonavir remt CYP3A4 en zou verantwoordelijk kunnen zijn voor de verhoogde plasmablootstelling aan docetaxel. → Werkgroep Interacties Oncologische middelen: niet onderbouwend; neutropene koorts kan gevolg zijn van docetaxel, zegt niets over een interactie. De combinatie is 1x gegeven, daarna is docetaxel niet meer gegeven.
Ikezoe T. Cancer Res 2004;64:7426-31.	docetaxel + ritonavir	in vitro vergroot ritonavir in DU145 cellen (hormoon-onafhankelijke DU145 prostaatkanker cellen) de anti-proliferatieve en proapoptotische effecten van docetaxel. In tumor xenografts van muizen ('BNX nude') remde de combinatie de groei van DU145 cellen veel meer dan docetaxel of ritonavir alleen. Docetaxel induceert CYP3A4-expressie, en ritonavir (10 ⁻⁵ mol/l) blokkert deze inductie compleet.

Bardelmeijer HA. Cancer Res 2002;62:6158-64.	docetaxel oraal + ritonavir	toename plasmaspiegel oraal docetaxel 50x door ritonavir in wild-type en P-gp knockout muizen. Docetaxel wordt goed geabsorbeerd vanuit de darm in muizen, ondanks P-gp. De lage biologische beschikbaarheid komt door first-pass effect. Ritonavir biedt mogelijk een strategie om de blootstelling na oraal docetaxel te verbeteren. Ritonavir is een sterke remmer van CYP3A4 met slechts weinig remming van P-gp.
Parameswaran R. Proc Am Soc Clin Oncol 2002;21, abstract 2194.	docetaxel + nelfinavir (udh)	ernstige beenmergsuppressie, 3 dagen na nelfinavir, docetaxel (en trastuzumab) bij vrouw (64) met hiv en borstkanker. Overleden aan sepsis. → GIC: niet meegeteld, abstract is niet te bestellen, tijdschrift niet bekend in PubMed. Details ontbreken.

Opmerkingen

Wergroep Interacties Oncologische middelen 2012: blijft actie Nee.

Idem 2009: ondanks de score 1E hoeven de oncologen deze niet gemeld te krijgen, dus actie Nee.

- HIV-interactietabel versie 7-2-2012: docetaxel in de tabel met ritonavir. Referenties: Mir 2010, Koolen 2009, Loulerque 2008.

- HIV/AIDS Nieuwsbulletin 2008;nr.2:28-30: niet genoemd.

Stockley: evidence is limited (noemt Loulergue 2008 en Parameswaran 2002). Monitor op myelosuppressie, perifere neuropathie en mucositis.

PubMed dec 2017: verder niets.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	28 november 2012