

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC + EPAR Esbriet	pirfenidon + fluvoxamine	SPC: 4-voudige blootstelling pirfenidon bij niet-rokers bij gelijktijdige toediening pirfenidon en fluvoxamine. EPAR: toename AUC pirfenidon met factor 6 en toename Cmax met factor 2 na combinatie met fluvoxamine gedurende 10 dagen. AUC van metaboliet 5-carboxypirfenidon verschilde niet voor en na toediening fluvoxamine. Esbriet is gecontra-indiceerd bij gelijktijdig gebruik fluvoxamine. Gebruik van fluvoxamine staken voor aanvang en mijden tijdens behandeling met Esbriet in verband met de verminderde klaring van pirfenidon. → GIC: reden verschil EPAR en SPC nagevraagd bij fabrikant, deze zegt dat waarschijnlijke verklaring is dat resultaten in SPC bij niet-rokers zijn terwijl EPAR deze restrictie niet maakt. Fabrikant heeft verder geen aanvullende onderzoeksgegevens.	1A
SPC Esbriet	pirfenidon + ciprofloxacine	toename blootstelling pirfenidon van 81% bij gelijktijdige toediening met 750 mg ciprofloxacine. Dosis pirfenidon verlagen van 2403 naar 1602 mg/dag (van 801 naar 534 mg 3dd) als ciprofloxacine 750 mg 2dd niet kan worden vermeden. Voorzichtig toepassen wanneer ciprofloxacine in een dosering van 250 mg of 500 mg 1dd of 2dd wordt gebruikt.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Esbriet, rubriek overdosering	pirfenidon	bepaalde klinische ervaring met overdosering. Meerdere dosis pirfenidon tot een totale dagdosis van 4806 mg werden toegediend aan gezonde volwassenen gedurende 12 dagen. Bijwerkingen waren licht, tijdelijk en consistent met meest gemelde bijwerkingen voor pirfenidon.
SPC Esbriet	pirfenidon	in vitro-in vivo-extrapolaties geven aan dat krachtige en selectieve remmers van CYP1A2 de blootstelling aan pirfenidon ongeveer 2 à 4 keer kunnen verhogen.
EPAR Esbriet	pirfenidon	no formal dose-response studies conducted. Overall this evidence clearly demonstrates the efficacy of pirfenidone in terms of % predicted FVC, and provides evidence that 2403 mg/day does better than 1197 mg/day. Pirfenidone is associated with a dose effect (2403 vs 1197 mg/dag) regarding gastro-intestinal and phototoxicity adverse events. There are no serious unexpected adverse events which report at a higher rate than those seen in placebo.

Opmerkingen

WFG: Actie Ja vanwege intrinsieke toxiciteit pirfenidon, het gaat om kwetsbare patiëntengroep en er is geen andere behandelmogelijkheid.

Stockley: geeft alleen gegevens en advies uit SPC.

PubMed, Hansten: niets

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	26 november 2013