

Docetaxel + Hypericum

M1199

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Goey AKL.. Proefschrift 2013. www.artsennet.nl/Kennisbank/Proefschriften/Promotie/132498/Clinical-Pharmacokinetic-Interactions-between-Herbal-Supplements-and-Anticancer-Drugs.htm.	docetaxel + hypericum	afname AUC van 3035 naar 2682 ng/ml*h (11.6%) bij 8 van 10 patiënten; afname Cmax van 2000 naar 1873 ng/ml (6.35%) en t1/2 van 41 naar 31 uur (24%), beide niet significant afname doxetaxel-gerelateerde bijwerkingen van 39 naar 25 events Regime: docetaxel 135 mg i.v. vóór en na 14 dagen hypericum 300 mg extract 3dd (Hyperiplant®); tevens dexamethason oraal 8 mg 2dd; 10 patiënten, open label non-randomized crossover study. Conclusie: combinatie vermijden	3A

Overig	Stof	Effect
SPC Taxotere EPAR	docetaxel + prednison	docetaxel wordt gemetaboliseerd door CYP3A4 en van prednison is bekend dat het inductie geeft van CYP3A4. Er werd geen statistisch significant effect van prednison op de farmacokinetiek van docetaxel gezien. p. 2 In vitro potential interactions between docetaxel and compounds that induce, inhibit or are metabolised (and thus may inhibit the enzyme competitively) by cytochrome P450-3A such as ciclosporine, terfenadine and ketoconazole were observed. These findings have been adequately addressed in the SPC.
Komoroski BJ. Clin Cancer Res 2005;11:6972-9.	docetaxel + rifampicine, hypericum	humane hepatocyten uit 3 donorlevers zijn 48h blootgesteld aan hyperforine of rifampicine. Daarna zijn deze stoffen vervangen door docetaxel. Na 1h is naar het docetaxelmetabolisme gekeken. Rifampicine induceerde het metabolisme 6.8-32x tov controle. Hyperforin deed dit 2.6-7x en dosisafhankelijk.

Opmerkingen

Stockley: verwacht wordt dat potente inductoren zoals rifampicine en barbituraten de spiegel verlagen. Er zijn geen data die dit bevestigen (behalve Komoroski 2005, in vitro) wordt een toename in klaring wel verwacht, mede gezien het omgekeerde effect dat de remmer ketoconazol heeft op de klaring. Dosisverhoging lijkt nuttig.

PubMed nov 2013: docetaxel + inductoren: niets op rifampicine, rifabutine, bosentan, carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, hypericum. 1 hit:

Goey AK. Cancer Treat Rev 2013;39:773-83. The use of complementary and alternative medicines (CAM) by cancer patients is increasing. Concomitant use of CAM and anticancer drugs could lead to serious safety issues in patients. Most pharmacokinetic CAM-drug interactions, involve drug metabolizing cytochrome P450 (CYP) enzymes, in particular CYP3A4. A literature research was performed to evaluate the relevance of in vitro data to predict clinical effects of CAM frequently used by cancer patients: SJW, milk thistle, garlic and Panax ginseng (P. ginseng). Furthermore, in clinical studies the sensitive CYP3A4 substrate probe midazolam is often used to determine pharmacokinetic interactions. Results of these clinical studies with midazolam are used to predict pharmacokinetic interactions with other drugs metabolized by CYP3A4.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	8 januari 2014