

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Zydelig	midazolam + idelalisib	toename AUC midazolam met 440% en Cmax met 140% bij combinatie met midazolam	1A
Zydelig Prescribing Information www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/206545lbl.pdf Geraadpleegd 17-10-2014	midazolam + idelalisib	toename geometric mean AUC midazolam 5.4x en Cmax 2.4x na 1-malig midazolam oraal 5 mg en 15 doses idelalisib 150 mg bij vrijwilligers.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Zydelig	CYP3A-substraten + idelalisib	combinatie met CYP3A-substraten met ernstige en/of levensbedreigende bijwerkingen dient te worden vermeden.

Opmerkingen

Algemeen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 17-11-2021: bij advies toevoegen overweeg dosisverlaging midazolam. Midazolam wordt – naast palliatieve sedatie in de thuissituatie – in de kliniek gebruikt bij scopie en bij puncties.

PubMed search 17-10-2014: geen gegevens

Hansten, Stockley: --

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	17 november 2021

Midazolam + Ribociclib

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Kisqali	midazolam + ribociclib	toename blootstelling midazolam 3.8x Regime: midazolam dosis onbekend, ribociclib 400 mg/dag gedurende 8 dagen; gezonde proefpersonen. Farmacokinetische simulaties obv fysiologische modellen wijzen op toename AUC midazolam 5.2x door ribociclib 600 mg.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Kisqali	CYP3A4- substraten + ribociclib	ribociclib 600 mg lijkt sterke, en 400 mg matige CYP3A4-remmer - vermijd combi met CYP3A4-substraten zoals midazolam - voorzichtig bij CYP3A4-substraten met kleine therapeutische breedte

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 7-2-2018: ribociclib toevoegen.

PubMed okt 2017: niets.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	als A		

Midazolam + Duvelisib

C

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC + EPAR Copiktra	midazolam + duvelisib	<p>↑ AUC midazolam 4.3x en ↑ Cmax 2.2x. Regime: duvelisib 25 mg 2 dd op dag 2-6, midazolam 2 mg eenmalig op dag 1 en dag 6; 14 gezonde volwassenen. PBPK-simulaties bij kankerpatiënten bij steady state hebben aangetoond dat de Cmax en AUC van midazolam zouden toenemen met respectievelijk een factor van ongeveer 2,5 en ≥ 5.</p>	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Copiktra	midazolam + duvelisib	combinatie vermijden.
SPC Copiktra	CYP3A4-substraten + duvelisib	duvelisib en de belangrijkste metaboliet ervan, IPI-656, zijn sterke CYP3A4-remmers. Dosisverlaging van CYP3A4-substraat dient te worden overwogen bij combinatie met duvelisib, met name voor geneesmiddelen met een smalle therapeutische index

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 17-11-2021: duvelisib toevoegen.

Pubmed: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

Midazolam + Fedratinib

D

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Ogasawara K. Cancer Chemother Pharmacol 2020;86:87-95. doi: 10.1007/s00280-020-04102-3.	midazolam + fedratinib	↑ AUC midazolam (CYP3A4 substraat) 3.84x, Cmax 1.82x; mean plasma Day 14/Day 1 ratio of 4β-hydroxy-cholesterol, an endogenous biomarker of CYP3A4 activity, was 0.59, suggesting a net inhibition of CYP3A4 by fedratinib. Regime: cocktail met oa midazolam 2 mg 1-malig, alleen op dag -1 en met fedratinib 500 mg 1dd 15 dagen; studie met 16 patiënten met solide tumoren. Conclusie: fedratinib is matige remmer CYP3A4. These results serve as the basis for dose modifications of these CYP substrate drugs when co-administered with fedratinib.	3A
SPC + EPAR Inrebic	midazolam + fedratinib	getallen uit Ogasawara 2020.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Inrebic	substraten CYP3A4, CYP2C19 of CYP2D6 + fedratinib	bij middelen die CYP3A4-, CYP2C19- of CYP2D6-substraten zijn moeten waar nodig dosisaanpassingen plaatsvinden, met nauwlettende monitoring van de veiligheid en werkzaamheid.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 17-11-2021: fedratinib toevoegen.

Stockley, PubMed: niets.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		

Midazolam + Tucatinib/Ceritinib	E
--	---

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC + EPAR Tukysa	midazolam + tucatinib	↑AUC midazolam (CYP3A4 substraat) 5.7x, Cmax 3x; Regime (uit EPAR): midazolam 2 mg 1-malig, tucatinib 300 mg 2dd → GIC: geen details omtrent duur gebruik tucatinib, patient of vrijwilliger	1A
Hurtado FK. Cancer Chemother Pharmacol 2021;87:475-86. doi: 10.1007/s00280-020-04180-3.	midazolam + ceritinib	↑ AUC midazolam 5.4x Regime: midazolam 1-malig op dag 1 & 28, ceritinib van dag 7-28; studie (phase I, multicenter, open-label, single sequence, crossover) met patienten (ALK + NSCLC or other advanced tumors). Conclusion: ceritinib is a strong CYP3A inhibitor and a weak CYP2C9 inhibitor.	3A
spc Zykadia	midazolam + ceritinib	getallen als Hurtado 2021	2A

Overig	Stof	Effect	
SPC + EPAR Tukysa	substraten CYP3A4 + tucatinib	tucatinib is een sterke CYP3A-remmer; vermijd CYP3A4-substraten met kleine therapeutisch breedte (of indien niet mogelijk verlaag dosis van substraat).	
SPC Zykadia	substraten CYP3A4 + ceritinib	is in vivo een sterke CYP3A4-remmer; vermijd substraten die vnl gemetaboliseerd worden door CYP3A of CYP3A-substraten met een kleine therapeutische breedte.	

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 15-3-23: tucatinib toevoegen.

GIC 11-7-23: + ceritinib

Stockley, PubMed: niets.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	als A		