

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Machiels JP. Cancer Chemother Pharmacol 2014;74:729-37. doi: 10.1007/s00280-014-2554-1.	trabectedine + ketoconazol	toename AUC trabectedine 1.7x (49.2 → 82.9 ng.h/ml/mg*) en Cmax 1.2x (5.8 → 7.03 ng/ml/mg*), afname klaring met 40% (van 20.3 naar 12.0 l/h) * Dose-normalization was performed by dividing and individual's exposure parameter value (Cmax and AUC) by the dose the individual received Regime: trabectedine 0.58 mg/m ² (cyclus met ketoconazol) of 1.3 mg/m ² (cyclus zonder ketoconazol); ketoconazol 2dd 200 mg (12 uur voor trabectedine, direct voor trabectedine en vervolgens elke 12 uur tot 48 uur; totaal 15 doses); 8 patiënten met gevorderde maligniteit. → Werkgroep Interacties Oncologische middelen: deze studie is ook gedaan met rifampicine; vreemd is dat Cl=20 l/h bij 'geen ketoconazol' en Cl=40 l/h bij 'geen rifampicine', kennelijk zijn de groepen anders; binnen de studie met ketoconazol resp. rifampicine is de patiënt zijn eigen controle en is de afname in klaring wel relevant.	3A
SPC Yondelis	trabectedine + ketoconazol	Bij combinatie met ketoconazol trabectedine Cmax verhoogd met 21% en AUC met 66%. Geen nieuwe veiligheidsproblemen geïdentificeerd. Combinatie met krachtige CYP3A4-inhibitoren indien mogelijk vermijden. Als combinatie toch nodig is, moeten de doses worden aangepast in geval van toxiciteiten. GIC: getallen komen overeen met Machiels 2014.	1A

Opmerkingen

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

Werkgroep Interacties oncologische middelen 27-1-16: actie Ja want trabectedine is een erg toxisch middel.

Stockley: trabectedin is mainly metabolised by CYP3A4 and therefore inhibitors of this isoenzyme are predicted to raise levels. Verwijst naar productinformatie Yondelis 2009.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	10 april 2019