

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
<p>Bolhuis M. Eur Respir J 2013;42:1614-21.</p> <p>MDR-tbc = multi drug resistant tuberculose</p>	linezolid + claritromycine	<p>- claritromycine 500 mg: toename AUC linezolid met 44% (36.3 → 67.2 mg.h/l), toename Cmax linezolid met 48% (6.0 → 9.4 mg/l) , Cmin van 1.2 naar 2.6 , Cl gehalveerd (7.0 → 3.5 l/h) geen effect op Tmax of t1/2. Interindividuele verschillen groot: range toename AUC linezolid 23-102% en Cmax 35-103%. Combi goed getolereerd, geen ernstige bijwerkingen, 1 patiënt CTC grade 2 gastro-intestinale bijwerkingen 3 dagen na start claritromycine 500 mg.</p> <p>- claritromycine 250 mg: toename AUC (36→ 61), Cmin (1.2 → 2.1) en Cl (7.0 → 4.0), volgens auteurs verschillen hier niet significant. GIC: maar bijna net zoveel als bij claritromycine 500 mg.</p> <p>Regime: linezolid 300 mg 2dd 1 week, daarna i.c.m. claritromycine 250 mg 1dd 2 weken, daarna i.c.m. claritromycine 500 mg 1dd 2 weken; 5 patiënten met MDR-tbc, tevens behandeld met epoetine alfa ter preventie van anemie. Auteurs: mechanisme onduidelijk, mogelijk via P-gp. Claritromycine zou gebruikt kunnen worden als booster voor linezolid, door de interactie is dan minder linezolid nodig wat kosten bespaart. Gezien de groter interindividuele verschillen is TDM echter aan te raden. GIC: studie gedaan in Tuberculose Centrum Beatrixoord.</p>	2A
<p>Bolhuis M. Antimicrob Agents Chemother 2010;54:5418-9. <i>Letter to editor</i></p>	linezolid + claritromycine	<p>toename AUC linezolid 3.7x (29 → 108 mg.h/l), toename Tmax door claritromycine. Dosering linezolid verlaagd naar 150 mg 2dd, behandeling succesvol. Regime: linezolid 300 mg 2dd, later toevoeging claritromycine 1 g; man (42) pulmonale tbc, comeditatie: clofamazine, domperidon, omeprazol, vitaminen. Auteurs: mechanisme waarschijnlijk via P-gp. GIC: summier beschreven. Niet bekend wanneer spiegelmeting bij monotherapie linezolid, niet bekend na hoeveel tijd claritromycine werd toegevoegd, toename Tmax niet gekwantificeerd.</p>	1A

### Opmerkingen

Geen informatie over de interactie in de SPC's van linezolid of claritromycine.

Stockley: bespreekt case report van Bolhuis 2010. Slechts 1 casus bekend, maar gezien toxiciteit van linezolid: monitor spiegel van linezolid en verlaag zo nodig de dosering.

Pubmed: geen interacties met andere P-gp-remmers gevonden.

Reactie M. Bolhuis per mail op vragen mbt TDM: bij MDR-TB doen we altijd TDM van linezolid ivm de zeer lange duur van de behandeling, het risico bij de maatschappij bij resistentie ontwikkeling, het beperkte aantal overgebleven behandelopties en de toxiciteit. We hanteren een niet hard onderbouwde AUC<sub>0-24</sub>/MIC ratio van 100 om toxiciteit te verminderen en onderbehandeling te voorkomen. De ratio is gebaseerd op in vitro onderzoek in andere organismen dan M. tuberculosis, een AUC/MPC (mutant prevention concentration) ratio van 116 en hollow fiber model (niet gepubliceerd). Behandeling van MDR-TB vindt alleen in referentiecentra plaats. Voor andere indicaties dan MDR-TB, met een korte standaard behandeling, wordt er inderdaad (bijna) geen TDM gedaan naar mijn weten. Grenswaarden die in casus aangehouden worden zijn matig onderbouwd: er wordt op basis van in vitro onderzoek bij onder andere S. aureus gestreefd naar een AUC<sub>0-24</sub>/MIC ratio 100.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	5 april 2016