

Isavuconazol + Inductoren

M 1380

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Townsend R. Clin Pharmacol Drug Dev 2016 Jun 8. doi: 10.1002/cpdd.285.	isavuconazol + rifampicine	↓ AUC isavuconazol met 90% (AUC tau, maar voor AUC _{0-∞} of AUC _{last} 97% vlg p.5) en Cmax met 75% Regime: isavuconazol 400 mg oraal op dag 1 en 100 mg/dag op dag 2-14, washout dag 15-35, rifampicine 600 mg/dag op dag 36-71 en isavuconazol (400 mg 1x, gevolgd door 100 mg/dag) op dag 44-57; 24 vrijwilligers.	3D
SPC Cresemba + EPAR	isavuconazol + rifampicine	zelfde getallen als Townsend 2016	
Overig	Stof	Effect	
SPC Cresemba + EPAR	isavuconazol + inductoren	combinatie met krachtige CYP3A4/5-inductoren (zoals rifampicine, rifabutine, carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, hypericum) of met matige CYP3A4/5-inductoren (zoals efavirenz, etravirine) is gecontra-indiceerd.	
EPAR Cresemba	matige inductoren (efavirenz, etravirine) zwakke inductoren (aprepitant, prednison)	Co-administration with moderate CYP3A4 inducers such as efavirenz and etravirine may result in a 70% decrease in isavuconazole plasma levels (based upon literature data using midazolam as reference) which will result in loss of efficacy. These combinations are contraindicated. As a mild inducer like aprepitant may reduce plasma levels of CYP3A4 substrates by 25%, this may be of concern for isavuconazole efficacy. Therefore, co-administration with mild CYP3A4 inducers such as aprepitant, prednisone and pioglitazone, may result in mild to moderate decreases of isavuconazole plasma levels and co-administration with mild CYP3A4 inducers should be avoided unless the benefit outweighs the risk.	

Opmerkingen

Werkgroep Interacties 5-10-23: afname azol = ernstscore D (in verleden ook wel als A gescoord, soms als D).

WFG 12-12-17: standaardlijst CYP3A4-inductoren herzien. De herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren bestaat uit: carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, mitotaan, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine.

WFG 22-11-16: standaardlijst inductoren koppelen, ook al is er alleen bewijs voor rifampicine; de afname door rifampicine is >90% en gezien de toepassing van isavuconazol kun je geen therapietralen veroorloven.

Isavuconazol staat nog niet op <http://www.fungalpharmacology.org/tool> (geraadpleegd 3-11-16).

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	12 december 2017