

EFV: efavirenz

NVP: nevirapine

UGT: Uridine diphosphate glucuronosyltransferases

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Dolton MJ. Antimicrob Agents Chemother 2014;58:6879-85.	posaconazol + rifampicine, fosamprenavir	populatie farmacokinetische analyse: toename CI/F posaconazol 7x door rifampicine en 1.3x door fosamprenavir. Observationele studie posaconazol TDM, multiple dosing 160–1200 mg total daily dose, 82 patienten.	2D
Hohmann C. Clin Infect Dis 2010;50:939-40. doi: 10.1086/650740. Letter to editor.	posaconazol + rifampicine	↓ posaconazolspiegel met 80% en met 57.6% (naar 0.28 µg/ml), 21 resp. 33 dagen na start rifampicine bij man (20) op posaconazol 200 mg 4dd. Micafungin toegevoegd voor de zekerheid. Auteurs: posaconazolspiegel >0.7 µg/ml 'have been suggested' bij invasieve aspergillosis, maar dit is moeilijk gebleken bij veel patiënten gezien interpatient variabiliteit. Unlike other triazoles, posaconazole is primarily metabolized by UGT enzymes rather than CYP450 enzymes. Posaconazole is also a substrate for the efflux transporter P-gp.	1D
Krishna G. J Acquir Immune Defic Syndr 2009;51:437-444.	posaconazol + efavirenz	↓ posaconazol Cmax met 45% en AUC met 50% door efavirenz. Regime: posaconazol 400 mg 2dd, efavirenz 400 mg 1dd; 1) 10 dagen EFV, 10 dagen combi, 28 dagen niets, posa 10 dagen (n=8); 2) posa 10 dagen, combi 10 dagen, 28 dagen niets, EFV 10 dagen (n=9); totaal 17 vrijwilligers. Auteurs: coadministration with efavirenz should be avoided unless the benefit outweighs the risk.	3D
SPC Noxafil, Stocrin	posaconazol + efavirenz	posaconazol ↓AUC met 50%, ↓Cmax met 45% (UDP-G inductie) door efavirenz.	2D

Overig	Stof	Effect
SPC Noxafil	posaconazol + UGT-inductoren	combi met inductoren (rifampicine, rifabutine, fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine, efavirenz) vermijden tenzij het voordeel opweegt tegen het risico. Hypericum niet genoemd. Wordt gemetaboliseerd via UDP-glucuronidering en is een substraat voor P-gp efflux in vitro. Inductoren van deze klaringwegen kunnen de spiegels posaconazol doen dalen.
Burger DM. Klinisch relevante interacties met anti-HIV-middelen. www.knmp.nl	posaconazol + efavirenz, nevirapine	EFV, NVP: let op effectiviteit posaconazol SPC nevirapine: posaconazol niet genoemd
www.fungalpharmacology.org/tool van Radboudzkh	posaconazol + rifampicine, efavirenz	Coadministration of posaconazole and rifampicin is not recommended. Monitor for signs and symptoms of breakthrough infection when rifampicin is initiated/dose increased and assess posaconazole plasma concentrations to ensure antifungal efficacy. Coadministration of posaconazole and efavirenz is not recommended. Monitor for signs and symptoms of breakthrough infection when efavirenz is initiated/discontinued or dose is increased. Assess posaconazole plasma concentrations to ensure antifungal efficacy and increase dose if necessary.

Kiang TK. Pharmacol Ther. 2005;106:97-132. obv Prescott LF. Br J Clin Pharmacol 1981;12:149– 53.	UGT-substraat (paracetamol) + UGT-inductoren: rifampicine carbamazepine fenytoïne fenobarbital	<u>Parent (acetaminophen):</u> ↓ t1/2 from 2.4 →1.9 h ↓ AUC0–8 65 →40 ug*h/ml ↓ Urinary excretion (% in 24 h) 4.8 →2.4 <u>Glucuronide/other metabolites</u> ↑ ratio AUC glucuronide:acetaminophen 1.1 → 2.3 ↑ Urinary excretion (% in 24 h) glucuronide 57 → 68 ↓ Urinary excretion (% in 24 h) sulfate 30 →22 Regime: 15 patiënten op inductoren* en 12 vrijwilligers op krijgen paracetamol en antipyrine; * 2 pat. op rifampicine, 13 op anti-epileptica waarvan fenytoïne 12, fenobarbital 2, carbamazepine 2, primidon 1.
Soars MG. Drug Metab Dispos 2004;32:140-8. <i>niet in bezit</i>	UGT-inductoren: rifampicine	in vitro, humane hepatocyten en als UGT-substraten oa morfine, naftol en propofol: toename propofol glucuronidering 1.7x inductie morfine-3-glucuronidering, geen getal.

### Opmerkingen

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

WFG 10-10-17: aparte interactie maken voor fenytoïne en carbamazepine: gaat 2 richtingen uit → zie M 6050.

Stockley:

- rifampicine: evidence seems to be limited to Hohmann 2010; posaconazol is substraat voor P-gp en UGT, rifampicine induceert dit.
- bosentan, hypericum: niet in Stockley.

PubMed juni 2017: verder niets op hypericum, bosentan.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	10 oktober 2017