

# Diazepam + Idelalisib

# M6963

| Onderbouwend   | Stof                     | Effect  | Code |
|--|--------------------------|---|------|
| Bossaer JB.<br>J Oncol Pharm Pract<br>2017;23:470-2. | diazepam +<br>idelalisib | gewijzigde mentale status, moeite met spreken, progressieve spierzwakte in onderste extremiteiten, lethargie en respiratoir falen, 10 dagen na start idelalisib 150mg 2dd bij vrouw (71) met folliculair lymfoom; vrouw gebruikte ook diazepam 5 mg 2dd zo nodig. Comedicatie: bupropion, quetiapine, venlafaxine, levothyroxine, fluticason nasaal, gabapentine, labetalol.<br>Vanwege respiratoir falen en veranderde mentale status interactie toegeschreven aan idelalisib en diazepam. Idelalisib, diazepam en venlafaxine gestaakt, daarna verdwenen verschijnselen binnen enkele dagen. Diazepam vervangen door lorazepam, herstart idelalisib en venlafaxine gaf geen terugkeer verschijnselen. | 2D   |

| Overig   | Stof                         | Effect   |
|--|------------------------------|--|
| SPC Zydelig  | diazepam +<br>idelalisib     | verwacht effect: ↑ concentraties diazepam. Controle diazepam spiegel aanbevolen en dosisverlaging kan worden overwogen.<br><br>De GS-563117-metaboliet is een krachtige CYP3A4-remmer . Combinatie met CYP3A-substraten kan hun systemische blootstellingen verhogen en hun therapeutische werking en bijwerkingen verhogen of verlengen. In vitro was het remmende effect op CYP3A4 onomkeerbaar; daarom wordt verwacht dat het hervatten van de normale activiteit van het enzym diverse dagen zal duren nadat toediening van idelalisib is stopgezet.           |
| SPC Diazepam Aurobindo   | diazepam +<br>CYP3A4-remmers | CYP3A4- en/of CYP2C19-remmers kunnen de oorzaak zijn van verhoogde concentraties diazepam.   |
| Drugbank<br><a href="http://www.drugbank.ca/drugs/DB00829">www.drugbank.ca/drugs/DB00829</a> , geraadpleegd 05-02-2019 | diazepam                     | diazepam is N-demethylated by CYP3A4 and 2C19 to the active metabolite N-desmethyldiazepam, and is hydroxylated by CYP3A4 to the active metabolite temazepam. N-desmethyldiazepam and temazepam are both further metabolized to oxazepam. Temazepam and oxazepam are further largely eliminated by way of conjugation to glucuronic acid via glucuronidation.<br>Furthermore, oxidation of diazepam is mediated by cytochrome P450 isozymes; formation of desmethyl-diazepam mainly by CYP2C19 and CYP3A and 3-hydroxy-diazepam (temazepam) and oxazepam by CYP3A. |

## Opmerkingen

Stockley: -

Pubmed: search op diazepam en andere benzodiazepine CYP3A4-substraten (alprazolam, brotizolam, flurazepam, zolpidem, zopiclon) levert geen aanvullende hits op.

Hansten Top 100 (2017): diazepam is substraat voor CYP2C19 (hoofdroute) en CYP3A4.

|                      |  |
|----------------------|--|
| Risicofactoren       |  |
| Mitigerende factoren |  |

|                      | Interactie | Actie | Datum         |
|----------------------|------------|-------|---------------|
| Beslissing WG OncolA | Ja         | Nee   | 10 april 2019 |