

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Marshall WL. J Clin Pharmacol 2018;58:897-904.	voriconazol + letermovir	voriconazol: ↓ AUC met 44%, ↓ Cmax met 39%. Regime: voriconazol 400 mg 2 dd op dag 1 en 200 mg 2 dd op dag 2 t/m 4. Letermovir 480 mg 1 dd op dag 5 t/m 12. Voriconazol 400 mg 2 dd op dag 9 en 200 mg 2 dd op dag 10 t/m 12; studie onder gezonde vrouwen.	3D
SPC Prevymis	voriconazol + letermovir	getallen als Marshall 2018.	2D

Overig	Stof	Effect
SPC Prevymis	voriconazol + letermovir	als combinatie noodzakelijk: TDM voor voriconazol in de eerste 2 weken na starten of staken letermovir, maar ook na wijzigen toedieningsweg letermovir of immunosuppressivum. Mechanisme: CYP2C9/19-inductie door letermovir.
Marshall WL. J Clin Pharmacol 2018;58:897-904.	posaconazol + letermovir	posaconazol: geen klinisch relevante wijziging AUC, Cmax en t1/2 na combinatie met letermovir. Regime: posaconazol 300 mg eenmalig, wash-out, letermovir 480 mg 1 dd op dag 1 t/m 14, posaconazol 300 mg op dag 14. Studie onder gezonde vrouwen.
SPC Prevymis	posaconazol + letermovir	geen wijziging AUC en Cmax posaconazol na combinatie met letermovir, geen dosisaanpassing nodig.
SPC Prevymis rev.4 3-9-19 + Procedural steps and scientific information after authorisation 3-9-19 www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/prevymis/assessment-history-section	fluconazol + letermovir	geen relevante wijziging AUC + Cmax fluconazol en geen relevante wijziging AUC + Cmax letermovir na combinatie, geen dosisaanpassing nodig. Regime: fluconazol 400 mg eenmalig, letermovir 480 mg eenmalig.

Opmerkingen

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

Stockley: -

Internist-hematoloog: fluconazol is geen alternatief voor voriconazol, gezien ontbreken fungale dekking in lage doseringen. Posaconazol is wel een reëel alternatief. Advies verder akkoord.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing Werkgroep IA	Ja	Ja	19 september 2019