

Buprenorfine sublinguaal + CYP3A4-remmers M7053

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Fihlman M. Eur J Clin Pharmacol 2016;72:1363-71. primary active metabolite norbuprenorphine	buprenorfine s.l. + voriconazol, posaconazol	- voriconazol: $\uparrow$ AUC _{0-∞} buprenorfine 1.8x, C _{max} 1.37x en t _{1/2} 1.37x (7.9→11.0 h); $\uparrow$ urine excretie norbuprenorfine 1.58x (en geen buprenorfine meetbaar in urine) - posaconazol: $\uparrow$ AUC _{0-∞} buprenorfine 1.25x; geen effect op urine excretie norbuprenorfine. De meeste plasmaspiegels norbuprenorfine waren onder limit of quantification (0.05 ng/ml). Regime: sublinguaal buprenorfine 0.4 mg (0.6 mg tijdens placebo fase) na 5 dagen voorbehandeling met 1) placebo, 2) voriconazol 400 mg 2dd op dag 1 en 200 mg 2dd daarna, of 3) posaconazol 400 mg 2dd; studie met 12 vrijwilligers.	3A
Bruce RD. J Acquir Immune Defic Syndr 2013;63:480-4. doi: 10.1097/QAI.0b013e3182961d31. EVG/COBI: elvitegravir 150 mg 1dd boosted with cobicistat 150 mg 1dd	buprenorfine/ naloxon s.l. + cobicistat	- buprenorfine: $\uparrow$ AUC _{tau} 1.35x, $\uparrow$ C _{max} n.s.; - norbuprenorfine: $\uparrow$ AUC _{tau} 1.42x en C _{max} 1.24x; - naloxon: $\downarrow$ AUC _{tau} met 28% en C _{max} . Regime: buprenorfine/naloxon* tussen 16/4 en 24/6 mg 1dd ged. ten minste 2 weken, vervolgens EVG/COBI 1dd ged. 10 dagen erbij; studie in 17 HIV-seronegatieve vrijwilligers. * GIC: aan sterkte te zien gaat het om sublinguale toediening combipreparaat.	3A
McCance-Katz EF. Clin Infect Dis 2006;43 Suppl 4:S235-46.	buprenorfine/ naloxon s.l. + ritonavir	- buprenorfine: $\uparrow$ AUC ₀₋₂₄ 1.57x, $\uparrow$ C _{max} n.s.; $\downarrow$ klaring - norbuprenorfine: $\uparrow$ AUC ₀₋₂₄ 1.33x; $\downarrow$ klaring Regime: stabiel op buprenorfine/naloxon 16/4 mg 1dd, dan plus ritonavir 100 mg 2dd 7 dagen; 10 opioïd-afhankelijke patiënten stabiel op buprenorfine/naloxon en 15 personen niet-opioïdafhankelijk;	3A
SPC Bunalict	buprenorfine/ naloxon s.l. + ketoconazol	buprenorfine: $\uparrow$ C _{max} 1.5x en AUC 1.7x norbuprenorfine: $\uparrow$ in mindere mate; studie	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Bunalict	buprenorfine/ naloxon s.l. + CYP3A4-remmers	monitoren, zo nodig dosisvermindering bij combinatie met krachtige CYP3A4-remmers.

Opmerkingen

Stockley:

- ketoconazol: klein effect op sublinguaal buprenorfine, clinical relevance not assessed; fabrikant Subutex meldt toename AUC 1.5x en C_{max} 1.7x sublinguaal buprenorfine; evidence for DDI met azolen is limited
- cobicistat: vermeldt Bruce 2013; kinetische ddi is established, maar unlikely to be of clinical importance (klein effect);
- ritonavir: vermeldt McCance-Katz 2006;
- claritromycine, erytromycine: geen data beschikbaar, maar fabrikanten waarschuwen.

Liu T. J Pharm Sci 2018;107:942-8: a PBPK (physiologically based pharmacokinetic) modeling approach to predict interactions of buprenorphine after subcutaneous administration of CAM2038* with perpetrators of CYP3A4. * FluidCrystal injection depot, an extended release formulation of buprenorphine given subcutaneously every 1 week (Q1W) or every 4 weeks (Q4W). Ketoconazole was predicted to increase the buprenorphine exposure by 35% (Q1W) and 34% (Q4W formulation).

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Nee	2 december 2019

Buprenorfine oraal: niet in Nederland

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Fihlman M. Eur J Clin Pharmacol 2018;74:1615-22. doi: 10.1007/s00228-018-2548-8. In NL niet oraal.	buprenorfine or. + voriconazol	- buprenorfine: ↑AUC _{0–18h} 4.3x, C _{max} 3.9x, t _{1/2} 1.4x, excretie in urine (18h) 6.7x; - norbuprenorfine niet-geconjugeerd: ↑C _{max} 3.3x, AUC _{0–18h} 4x, excretie in urine (18h) 1.5x; ↓renale klaring met 60%; lichte duizeligheid en misselijkheid in beide fases. Regime: oraal buprenorfine 0.2 mg (3.6 mg bij placebo) na 5 dagen voorbehandeling met placebo of voriconazol (400 mg 2dd op dag 1 en 200 mg 2dd op dag 2–5); studie met 12 vrijwilligers. Auteurs: voriconazol remt intestinaal&lever CYP3A4.	(3A)