

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Ebrahimi-Fakhari D. Pediatr Neurol 2020;105:59-61. TSC = tuberous sclerosis complex CBD is waarschijnlijk Epidyolex ('FDA/EMA approved product').	sirolimus + CBD	hogere Cmin sirolimus bij 76% van de patienten op combi met CBD: sirolimus Cmin gem. +5.1 ng/mL bij sommige patienten was de toename 2-3 voudig en moest de dosis worden verlaagd; bijwerkingen bij 40% van de patiënten; Methode: analyse van 7 patienten (ook kinderen) met TSC die behandeld zijn met sirolimus (n=7) en CBD* 5-20 mg/kg/dag.	2A
SPC Rapamune	sirolimus + CBD	er zijn meldingen gedaan van verhoogde bloedspiegels van sirolimus bij gelijktijdig gebruik met CBD.	0A

Overig	Stof	Effect
SPC Rapamune, Torisel	(tem)sirolimus + CBD	combinatie van CBD (P-gp-remmer) met een andere mTOR-remmer bij gezonde vrijwilligers gaf een toename van de blootstelling aan de mTOR-remmer met een factor 2.5 voor AUC en Cmax → GIC: men doelt op everolimus. Voorzichtigheid is geboden bij combinatie met CBD; monitor op bijwerkingen en bloedspiegels en pas de dosis indien nodig aan.
Spc Epidyolex (CBD)	mTOR-remmers + CBD	mechanisme lijkt te liggen in remming van intestinale P-gp-efflux, wat leidt tot een verhoging van de biobeschikbaarheid van everolimus (P-gp- en CYP3A4-substraat), aangezien CBD de blootstelling aan midazolam niet beïnvloedde in een ander interactie-onderzoek.  Een verhoogde blootstelling aan andere oraal toegediende P-gp-substraten (bijv. sirolimus) kan plaatsvinden bij combinatie

**Opmerkingen**

Werkgroep Interacties oncologische middelen 15-3-23: blijft Actie Nee voor oncologische toepassing mTOR-remmers (tem)sirolimus. Everolimus wordt aparte MFB (M 8168) met Actie Ja voor transplantatie.

PubMed 17-8-22: niets nieuws op everolimus, (tem)sirolimus + CBD.

Stockley:

Lexicomp - everolimus: Severity Minor (monitor...); Reliability Rating Poor; the mechanism of this potential interaction is unknown and due to the multiple medication changes and wide variability in everolimus serum concentrations, the role of CBD in this possible drug interaction remains uncertain (Wiemer Krue).

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG Oncola	Ja	Nee	15 maart 2023