

# Ibrutinib/Erlotinib + Amiodaron

# MFB 7248

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			
Overig	Stof	Effect	
SPC Imbruvica rev15 12-11-19	ibrutinib + amiodaron	amiodaron: 'matige remmer' dus verlaag naar 280 mg, zoals bij erytromycine	
Wasserstrum Y. Isr Med Assoc J 2016;18:433-4.  CLL chronische lymfocyttaire leukemie	ibrutinib + amiodaron	casus: dyspnoe en hartfalen op dag 6 van oplaaddosering amiodaron 1200 mg/dag bij man (65)* met CLL op oa ibrutinib 420 mg/dag; amiodaron 2 dagen onderbroken, en herstart in 200 mg/dag, furosemide, ibrutinib niet aangepast, na 9 dagen alle symptomen weg; 6 maanden later alle ECG-parameters goed en behandeling met ibrutinib en amiodaron gecontinueerd; patient maanden later overleden door progressie CLL. * historie: in 2007 bypass operatie vanwege ischemische hartziekte; in 2014 1e episode atriumfibrilleren (AF), start propafenon en apixaban; na staken propafenon opnieuw AF, behandeld met i.v. amiodaron 300 mg, daarna amiodaron 1200 mg/dag ged. 1 week als oplaad gepland vervolgens 200 mg/dag. Auteurs: bijwerking ibrutinib is oa AF en hypertensie. Speculeren dat gezien tijdsbeloop de voorbijgaande hartfalen kan komen door verminderde klaring van verhoogde ibrutinibspiegels, versterkt door hoge oplaaddosering amiodaron. Hypothese niet te verifiëren met spiegels, zijn niet gemeten. Dramatisch herstel symptomen ging samen met dosisverlaging amiodaron. Volgens DIPS 'probable', score 6. →GIC: wij komen tot DIPS score 3-4 = mogelijk → onze score 1. Werkgroep Interacties oncologische middelen: niet onderbouwend, de verhoogde spiegel ibrutinib was niet de oorzaak van AF.	
López Brunsó M. Anti-Cancer Drugs 2018,29:380-3.  AF: atriumfibrilleren	erlotinib + amiodaron	casus: dag 0 verlies van spierkracht en paresthesie extremiteiten, 5 uur na amiodaron 300 mg iv. en vervolgens oraal 200 mg 2dd vanwege AF bij man (64) sinds 6 weken op erlotinib 150 mg/dag vanwege longkanker; spontaan herstel klachten, maar 2 episodes met AF waarvoor conversie met amiodaron. - dag 4: opname vanwege aanhoudende hemiparesis en afasie; tijdens opname 2x epileptische aanvallen; - dag 10: hersenmetastasen uitgesloten met MRI, amiodaron verlaagd naar 200 mg 1dd en erlotinib onderbroken; - dag 11: asymptomatisch en ontslag met erlotinib 150 mg/dag en amiodaron 200 mg/dag. Na enkele uren weer neurologische klachten, opname - dag 18: erlotinib naar 100 mg/dag, daarna geen klachten meer. Auteurs: We are unable to determine whether neurotoxicity was caused by 1 of the 2 drugs or their mutual interaction. →GIC: DIPS score 3-4 = mogelijk → onze score 1. Werkgroep Interacties oncologische middelen: niet onderbouwend (niet overtuigend, problemen al 5 uur na injectie, kan haast niet causaal verband zijn).	
SPC Tarceva	erlotinib + remmers	Amiodaron niet genoemd. Erlotinib is substraat voor CYP3A4 en P-gp. Krachtige CYP3A4-remmers verhogen spiegel erlotinib. Combinatie met P-gp-remmers kan leiden tot verandering in distributie en/of verandering in eliminatie erlotinib. De gevolgen voor bijv. toxiciteit van het CZS zijn nog niet vastgesteld.	

**Opmerkingen**

Werkgroep Interacties oncologische middelen: interactie en actie Nee; we wijken daarin af van het SPC Imbruvica dat een dosisverlaging adviseert bij combinatie met matige remmers zoals amiodaron.

Stockley ed. 12: ibrutinib staat er niet in.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	<b>Interactie</b>	<b>Actie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing WG OncolA	Nee	Nee	2 december 2020