

Everolimus + Flucloxacilline

MFB 7896

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
<p>Veenhof H. Eur J Clin Pharmacol. 2020;76:1667-73. doi: 10.1007/s00228-020-02968-z. + aanvullende info uit Online Resource*</p> <p>* Electronic supplementary material, ESM 1 https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-020-02968-z#additional-information</p>	<p>everolimus + flucloxacilline</p> <p>(tacrolimus + flucloxacilline)</p>	<p>-casus: kind (11) met lever- en niertransplantaat op everolimus (en tacrolimus) krijgt flucloxacilline (F) oraal 2 g/dag; dosisverhoging everolimus (en tacro) met 1 mg/dag, toch ↓Cmin beide middelen: everolimus 5.3→1.5 µg/L (tacro 2.9→2.3 µg/L), herstel Cmin binnen 3 dagen na staken F Auteurs: flucloxacillin possibly has a CYP3A4 and/or P-gp-inducing effect. It is strongly recommended to closely monitor tacrolimus and everolimus trough levels during flucloxacillin treatment and up to 2 weeks after discontinuation of flucloxacillin. Deze casus komt uit de retrospectieve cohort studie met tacrolimus: ↓Cmin tacrolimus met 37.5% tijdens gebruik F, ↑Cmin met 33.7% na staken F. Methode: 11 transplantaatontvangers op tacrolimus en F, waarvan 1 tevens everolimus (zie casus).</p>	1E
<p>Gellatly RM. Journal of Pharmacy Practice and Research. 2019;49:466-70. https://doi.org/10.1002/jppr.1527</p> <p>Comedicatie: MMF en prednisolon (1 mg/kg/dag, afgebouwd over 2–3 weken post transplantatie tot 20 mg/dag)</p>	<p>everolimus + flucloxacilline i.v.</p>	<p>casus: man (63) op everolimus 2 mg 2dd (streefwaarde Cmin 3–8 µg/l) en tacrolimus, start iv F 2 g 4dd op dag 25 posttransplantatie (hart), had toen graad 0R rejectie: ↓Cmin everolimus 6.9 → <1.0 µg/l op dag 12 na start F (↓Cmin tacro 8.3 → 1.1 µg/l); dag 36 posttransplantatie: graad 2R rejectie. Ondanks behandeling en dosisverhoging bleef Cmin subtherapeutisch met aanhoudende graad 2R rejectie op dag 53; dag 58 posttransplantatie iv F gestaakt, 8 dagen later Cmin in therapeutische range. Auteurs: a possible mechanism for the interaction is via pregnane X receptor activation. GIC: artikel beschrijft 4 casus met tacrolimus, waarvan 1 tevens everolimus.</p>	1E

Overig	Stof	Effect
SPC Afinitor, Votubia, Certican	everolimus	flucloxacilline niet genoemd
SPC Floxapen	flucloxacilline	everolimus of inductie niet genoemd
<p>Huwyler J. Curr Drug Metab 2006;7:119-26. doi: 10.2174/138920006775541534.</p>	flucloxacilline als inductor in vitro	incubation of human LS 180 colorectal adenocarcinoma cells with F led to a dose-dependent induction of MDR1 as well as of CYP3A4 mRNA, which was also confirmed in primary human hepatocytes. At high concentrations, F activated human PXR, a ligand-dependent transcription factor that is the target of many drugs that induce CYP3A4.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen: actie everolimus bij transplantatie: monitor spiegel. Actie everolimus bij kanker: onderbreek everolimus tijdens flucloxacilline zo mogelijk; everolimus niet ophogen. Internist-oncoloog: in de oncologie doen wij nog niets met de everolimuspiegel, derhalve zullen oncologen ook niets met het advies 'monitor everolimuspiegel extra bij starten, dosiswijziging of staken van flucloxacilline' kunnen.

Stockley: niets met everolimus.

PubMed: Veenhof 2020, verder niets.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Ja	17 november 2021