

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').	everolimus + CBD	hogere Cmin everolimus bij 76% van de patienten op combi met CBD: everolimus Cmin gem. +9.8 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 18 patienten (ook kinderen) met TSC die behandeld zijn met everolimus en CBD* 5-20 mg/kg/dag.	2A
Wray L. Clin Pharmacol Drug Dev. 2023;12:911-919.	everolimus + CBD	↑AUC en Cmax everolimus ≈2.5x; t1/2 vrijwel niet gewijzigd. Regime: everolimus 5 mg dag 1, dan washout 7 dagen; CBD (Epidyolex) 12.5 mg/kg 2dd op dag 9-17, en everolimus 5 mg 1x op dag 13 in de ochtend; alles 30 (ochtend) of 45 (avond) minuten na maaltijd; studie (single-center, fixed-sequence, open-label, phase 1) met 16 gezonde personen.	3A
Spc Certican, Afinitor	everolimus + CBD	everolimus AUC ↑2.5x (bereik 1,5-4,7) en Cmax ↑2.5x door CBD	2A
Spc Epidyolex (CBD)	everolimus + CBD	getallen als Wray 2023.	2A

Overig	Stof	Effect
Spc Certican	everolimus + CBD	controleer op bijwerkingen en pas de dosis everolimus indien nodig aan; CBD is P-gp-remmer
Spc Afinitor	everolimus + CBD	voorzichtig bij combinatie, overweeg dosisreductie naar 5 mg per dag of 2.5 mg per dag. Er zijn echter geen klinische gegevens met deze dosisaanpassing.
Spc Epidyolex (CBD)	everolimus + 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. De t1/2 everolimus werd niet beïnvloed, wat het gebrek aan een systemisch remmend effect van CBD op P-gp- en CYP3A4-activiteit bevestigt. Monitor everolimus bij start CBD.
Wiemer-Kruel A. Neuropediatrics 2019;50:400-3. doi: 10.1055/s-0039-1695786.	everolimus + CBD	casus: everolimus ↑Cmin 4-5 →12 µg/L, 6 weken na start CBD 200 mg/dag bij meisje (6,5j) met een TSC2 mutatie sinds 3 jaar op everolimus vanwege farmaco-resistente focale epilepsie en ernstige ventriculaire dysrhythmie; dosis everolimus gehalveerd, maar verdere ↑Cmin naar 16 µg/L; dosis CBD verhoogd naar 500 mg/dag (20.4 mg/kg/ dag) ivm aanhoudende seizures, maar onvoldoende respons EEG parameters en seizures; tevens instabiele everolimus-spiegels, variërend tussen 1.7 and 12.3 µg/L bij een vaste dosis everolimus en wisselende dosis CBD. Auteurs: CBD remt CYP2C9, 2C19 en 3A4.

Opmerkingen

Wergroep Interacties oncologische middelen 15-3-23: Actie Ja voor transplantatie (everolimus, Certican), toevoegen aan advies: 'bepaal spiegel'. Blijft Actie Nee voor oncologische toepassing mTOR-remmers, M 7206.

PubMed 17-8-22: niets nieuws op everolimus + 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 Kruel).

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja: transplantatie Nee: oncologie	15 maart 2023