

Tacrolimus/Everolimus + Maribavir

M 8281

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Sabatino DC. Transpl Infect Dis 2022;24:e13869.	Tacrolimus + Maribavir	↑ tacrolimus Cmin 1.14x. Regime: maribavir 400 mg 2dd, en tacrolimus in wisselende doseringen; studie met 10 transplantatie-patienten. Auteurs: this analysis indicates that a 14% increase in tacrolimus Cmin may be expected upon initiating maribavir, which is not expected to be clinically significant. However, tacrolimus Cmin should be assessed soon after initiation.	2A
Pescovitz MD. Am J Transplant 2009;9:2324-30.	Tacrolimus + Maribavir	↑ tacrolimus AUC 1.51x; Cmax 1.38x; Cmin 1.57x Regime: maribavir 400mg 2dd, en tacrolimus 2dd of placebo 2dd; studie met 25 niertransplantatie-patiënten. Auteurs: routine TDM of tacrolimus blood concentrations should be included both at initiation and completion of maribavir treatment.	3A
SPC + EPAR Livtency	Tacrolimus + Maribavir	Getallen als Pescovitz 2009 ↑ tacrolimus AUC 1.51x; Cmax 1.38x; Cmin 1.57x (CYP3A/P-gp-remming) Regime: maribavir 400 mg 1-malig, en tacrolimus 2dd of placebo 2dd; studie met 24 patiënten.	2A
Verdier MC. Transplantation 2014;98:e20-1. Comedicatie cotrimoxazol, warfarin, atorvastatin, allopurinol, vitamin B12	Everolimus + maribavir	man (59, niertransplantaat) op MMF en prednison met terugkerende CMV, behandeld met ganciclovir of foscarnet. Vanwege resistentie start maribavir, en MMF vervangen door everolimus; - streefwaarde everolimus (6-8 ng/mL) bereikt 8 dagen na start everolimus 3-3.5 mg/dag; - ↑Cmin everolimus naar 17.2 ng/mL, 5 dagen na start maribavir 400 mg 2dd (100 dagen); - everolimus 1 dag onderbroken, en dosis verlaagd naar 2.5 mg/dag. Later is everolimus vervangen door azathioprine vanwege bijwerkingen. Auteurs: we have ruled out the possibility of an interaction with foscavir because of the delay between withdrawal of foscarnet and the occurrence of this high everolimus concentration. Moreover, the simultaneous use of these both treatments is common, and no interaction has ever been described. The patient did not show any signs of liver failure that could explain an increase of blood concentrations of everolimus.	1C

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Livtency	Tacrolimus + Maribavir	Advies: controleer het tacrolimusgehalte regelmatig, vooral na het starten en het stoppen van maribavir en pas de dosis indien nodig aan. GIC: tegenstrijdige info in spc bij Invloed maribavir op andere geneesmiddelen: - enerzijds: "Bij therapeutische concentraties worden geen klinisch relevante interacties verwacht met substraten van CYP3A4 , 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2E1 en 2D6; UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7; galzoutpomp (BSEP); MATE/2K; OAT1; OCT1 en OCT2; OATP1B1 en OATP1B3 obv resultaten uit in vitro en klinische interacties. - anderzijds: ↑tacrolimus (CYP3A/P-gp-remming); TDM bij combi met tacrolimus, ciclosporine, everolimus of sirolimus

Opmerkingen e

Werkgroep Interacties & MFB's: actie Nee, conform het advies van transplantatiedeskundige. Dit besluit is gebaseerd op de verwachting dat bij patiënten die starten met maribavir ongetwijfeld frequent viral load en tacrolimus/everolimus spiegels vervolgd zal worden. Maribavir is geregistreerd bij CMV-infectie en -ziekte bij patiënten die een transplantatie hebben ondergaan.

PubMed: niets gevonden op ciclosporine, sirolimus.

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Nee	5 oktober 2023