

Voriconazol + Predniso(lo)n

M8577

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Blanco-Dorado S. Br J Clin Pharmacol 2019;85:460-2. Letter to editor.	voriconazol + prednison	casus ↑voriconazol & hepatotoxiciteit <u>na staken</u> prednison: vrouw (82) met aspergillose start prednison 0.5 mg/kg 28 dagen en voriconazol 200 mg 2dd 16 weken; dag 14 voriconazolspiegel 2.58 µg/ml (in therapeutic range); dag 28 prednison gestaakt; maand later: voriconazolspiegel 14.47 µg/ml en fotofobie, proximale myalgie, asthenie, icteric coloration; verhoogd bilirubine 6.8 mg/dl, direct bilirubine 5.9 mg/dl, ASAT 869 UI/L, ALAT 1085 UI/L, GGT 1283 UI/L, AP 291 UI/L, matige hyponatremie 129 mmol/l; na staken voriconazol progressieve daling in spiegel (logisch), herstel fotofobie en spierzwakte na paar dagen; herstel leverparameters verliep traag, tot 2 maanden tot bereiken normaalwaarden. Authors: the only change in the medication between the first determination of voriconazole and the second one was the suspension of prednisone. In addition, due to a transaminases rise of 19 times above the ULN with a hepatocellular pattern of liver injury, voriconazole met the criteria necessary to be qualified as DILI (Drug-Induced Liver Injury). Auteurs speculeren over mechanisme: an in vitro study has identified glucocorticoid receptor binding sites in the promoter region of the CYP2C19 gene and demonstrated up-regulation of CYP2C19, supporting an inductive effect of glucocorticoids on CYP2C19.	1D
Dolton MJ. Antimicrob Agents Chemother 2012;56:4793-9. doi: 10.1128/AAC.00626-12.	voriconazol + predniso(lo)n, dexamethason, Me-prednisolon	verlaagde Cmin voriconazol bij gebruik corticosteroïd vlg multiple regressie analyse; vervolgens univariate analyse; Cmin voriconazol met vs zonder cortico (mg/l): 1.25 vs 1.6 predniso(lo)n [0.4 vs 1.5 dexamethason] [1.0 vs 1.5 methylprednisolon] Methode: retrospectieve analyse: 201 patiënten op voriconazol, totaal 783 dalspiegels gemeten. Andere factoren geassocieerd met verlaagde Cmin oa orale toediening voriconazol, lich.gewicht, gebruik rifampicine of fenytoïne. Cmin <1.7 mg/l geassocieerd met grotere incidentie therapiefalen (bij 26%) dan bij ≥1.7 mg/l (7%).	2A

Overig	Stof	Effect
SPC VFend	voriconazol	dexamethason/cortico's niet genoemd, wel prednisolon

Naito T. Clin Chim Acta 2015;441:127-32. CRP: C-reactive protein N-oxide metaboliet, 72% van alle metabolieten, minder antimycotisch actief dan voriconazol	voriconazol + prednisolon	Observationele studie: - zwakke correlatie tussen gebruik prednisolon en hogere ratio plasmaconc. N-oxide:voriconazol; - geen wijziging in dose-normalised voriconazole plasmaconcentrations. - higher CRP was correlated with a higher dose-normalized plasma concentration of voriconazole and a lower ratio plasma concentration N-oxide : voriconazole Methods: 41 immunogecompromitteerde patiënten op voriconazol 100-300 mg 2dd (30 oraal, 11 i.v.) ged. 5 dagen of meer; 10 pat. kregen prednisolon gem. 17.5 mg/dag (IQR, 11.3–32.5 mg), 2 weken voorafgaand aan start van de studie. Conclusions: glucocorticoid administration slightly elevated the voriconazole metabolism, although it did not affect the plasma concentration of triazoles. An inflammatory state raised the Cmin voriconazole through its metabolic reduction.
SPC VFend	prednisolon: <i>effect andersom</i>	↑prednisolon Cmax 1.1x en AUC 1.34x 1%; Prednisolon (60 mg enkelvoudige dosis). Geen aanpassing van dosering Nodig. Patiënten die een langdurige behandeling met voriconazol en corticosteroïden (met inbegrip van inhalatiecorticoïden) krijgen, dienen te worden bewaakt op bijnierschorsdisfunctie, zowel tijdens de behandeling als wanneer voriconazol wordt gestaakt.
Spc Prednison Teva, Prednisolon Sandoz	predniso(lo)n: <i>effect andersom</i>	inducerend effect predniso(lo)n niet benoemd, vorico ook niet Verwacht wordt dat combi met CYP3A-remmers het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. Vermijd combinatie, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen: actie Nee. Effect predniso(lo)n is veel kleiner dan dat van high dose dexamethason of methylprednisolon. Predniso(lo)n staat niet bekend als inductor; Stockley en Hansten top 100 noemen het niet.

Stockley: evidence is limited; the clinical relevance of the decreased voriconazole concentrations (Dolton 2012) is unclear. Noemt Dolton 2012 en Naito 2015.

PubMed: verder geen aanvullingen

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	25-6-2025