

## NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

**FARMACOKINETISCH ONDERZOEK NAAR ISAVUCONAZOL BIJ KINDEREN MET KANKER TOONT VERMINDERDE ISAVUCONAZOLBLOOTSTELLING NA OPENEN CAPSULES VOOR TOEDIENING VIA NEUSMAAGSONDE**Auteur **Paola Mian**

Kinderen met invasieve schimmelinfecties worden vaak behandeld met triazolen. Isavuconazol wordt als off-labelbehandeling gebruikt bij deze kinderen ondanks dat er beperkte farmacokinetische kennis binnen deze patiëntenpopulatie is. Bury et al. onderzochten: (1) de farmacokinetiek van isavuconazol bij kinderen, (2) of de isavuconazolblootstelling binnen de blootstellingsrange, aangehouden bij volwassenen, valt (uitgedrukt als:  $AUC_{0-24h, steady\ state\ concentratie\ [ss]}$ ) van 60-233 mg·h/L en (3) naast de farmacokinetiek van totale isavuconazol ook de farmacokinetiek van ongebonden isavuconazol.

Om bovengenoemde vraagstellingen te beantwoorden, hebben de onderzoekers een prospectief observationeel onderzoek opgezet. Isavuconazol werd intraveneus (IV) of via een neusmaagsonde toegediend in de volgende doseringen: 5,4 mg/kg (maximum 200 mg/dosis) driemaal daags op dag 1 en 2, gevolgd door 5,4 mg/kg (maximum 200 mg/dosis) eenmaal daags. Een populatie-farmacokinetiek (PK)-model werd vervolgens ontwikkeld om de farmacokinetiek van isavuconazol te beschrijven. Met behulp van het populatie-PK-model werden simulaties uitgevoerd met verschillende doseervoorschriften voor IV en voor toediening via een neusmaagsonde.

In totaal werden 17 kinderen geïncludeerd. De onderzoekers vonden, met behulp van het ontwikkelde populatie-PK-model, dat: (1) de absolute biologische

beschikbaarheid van isavuconazol 41,0% was, (2) de mediaan gesimuleerde totale isavuconazolblootstellingen ( $AUC_{0-24h, ss}$ ) na toediening IV en via neusmaagsonde respectievelijk 87,7 en 50,3 mg·h/L waren en (3) de ongebonden fractie van isavuconazol (ungebonden/totale isavuconazolconcentraties) varieerde van 0,5% tot 2,3%.

De onderzoekers concludeerden dat er een lage biologische beschikbaarheid was na het openen van capsules voor toediening via een neusmaagsonde. De isavuconazolblootstelling na IV toediening viel binnen de blootstellingsrange, aangehouden bij volwassenen, maar de blootstelling was over het geheel te laag na toediening via een neusmaagsonde. Ten slotte vertoonde de farmacokinetiek van totale en ongebonden isavuconazol een vijfvoudige range in de ongebonden fracties. ■

- Bury D, Wolfs TFW, Ter Heine R, Muilwijk EW, van der Elst KCM, Tissing WJE, Brüggemann RJM. Pharmacokinetic investigations of isavuconazole in paediatric cancer patients show reduced exposure of isavuconazole after opening capsules for administration via a nasogastric tube. *J Antimicrob Chemother.* 2023 Dec 1;78(12):2886-2889. doi: 10.1093/jac/dkad324.

Citeer als: Mian P. Farmacokinetisch onderzoek naar isavuconazol bij kinderen met kanker toont verminderde isavuconazolblootstelling na openen capsules voor toediening via neusmaagsonde. *Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek.* 2024;9:e1763.