

## Ciclosporine/tacrolimus/sirolimus + cimetidine

Bron	Pagina	ref.nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)
Hansten okt. 00	290	1, 4		= Stockley ref. 1, 6. Zie opmerkingen
Stockley ed. 6	548-9	14, 18, 19		zie opmerkingen
Extra				

## Opmerkingen:

Ciclosporine: projectgroep: ernstcode '-' want beschreven effect komt al door cimetidine.  
internist: "cimetidine verhoogt altijd de creatininespiegel door remming tubulaire secretie. Dit duidt NIET op verslechtering van de nierfunctie en het effect is NIET specifiek voor de combinatie met ciclosporine." Hansten p. 290: 'cimetidine kan serumcreatinine verhogen bij patiënten die ciclosporine gebruiken, maar komt waarschijnlijk niet door afname nierfunctie. Cimetidine heeft geen effect op ciclosporinespiegel.'  
- ref.1: ciclo+cime/rani: toename serumcreatinine van 2.3 naar 3.2 mg/dl bij 7 van 7 niertransplantaten en van 1.7 naar 2.4 mg/dl bij 2 van 5 harttransplantaten waarvan 1x dialyse nodig was. Geen wijziging ciclosporinespiegel.  
- ref.2: cimetidine verhoogt ook serumcreatinine bij patiënten die GEEN ciclosporine gebruiken.  
- ref.3: afname creatinineklaring bij 11 niertransplantatiepatiënten, maar geen wijziging in insulineklaring en 'blood urea nitrogen'.  
- ref.4: niertransplantatiepatiënt: toename (>2x) dalspiegel ciclosporine door cimetidine, maar tevens comedicatie met metronidazol.

## Stockley p. 548-9:

- ref. 14: 5 levertransplantatiepatiënten: cimetidine 800mg 26, 14 en 2 uur voor bloedafname: toename piekspiegel 60 en 120 min na inname ciclo, geen wijziging dalspiegel. 2 levertransplantaten: cimetidine 1600 mg/dag gedurende 4 weken: geen effect (meer) op dalspiegel.
- ref. 18 (abstract): toename AUC ciclo van 7478 naar 9721 ng.h/ml en Cmax van 1221 naar 1562 ng/ml bij gebruik cimetidine 400 mg/dag 3 dagen; afname ratio metaboliëten/ciclo.
- ref. 19 (abstract): 14 niertransplantaten: voorbijgaande toename serumcreatinine op dag 2 en 5 bij gebruik van cimetidine 400 mg/dag 7 dagen. Ciclosporine-spiegel ongewijzigd.
- ref. 7, 1: 'geen wijziging ciclosporinespiegel; inconsistente resultaten. Mogelijk veroorzaken H2-blokkers toename serumcreatinine door competitie met creatinine om secretie door niertubuli (toename is dan geen indicator voor niertoxiciteit)'.
- ref. 22 (review): geen onderbouwing voor interactie; toename serumcreatinine bij cimetidine komt meestal door competitie met creatinine om tubulaire secretie.
- ref. 21: geen significante wijziging in AUC, Cmax of t1/2 ciclo, wel iets afname tmax (van 3.2 naar 2.9 uur); studie bij 8 vrijwilligers.
- ref. 10,15,20: niet te bestellen.

Reg.dossier Neoral noemt cimetidine niet.

Tacrolimus/sirolimus: projectgroep: sirolimus en tacrolimus geen interactie.

Tacrolimus: niets in lb Prograft, Hansten, Stockley, IDIS, PubMed.

Ib Sirolimus: remmers van CYP3A4 kunnen de spiegel verhogen, zoals cimetidine. Verder niets in Hansten, Stockley, IDIS, PubMed.

Alfanum. code	ciclosporine: --	tacrolimus: --	sirolimus: 0-	
Risicogroep				
Incidentie				
	Code	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	--	Nee	Nee	24 september 2002

Tekst						
Raadpleeg	<p>Besluit van de projectgroep Interacties van WINAp Geneesmiddelinformatie op 24-9-2002: dit is GEEN interactie.</p> <p>Cimetidine kan serumcreatinine verhogen bij patienten die ciclosporine gebruiken, maar komt waarschijnlijk niet door afname nierfunctie. Cimetidine heeft geen effect op ciclosporinespiegel. Cimetidine verhoogt ook serumcreatinine bij patienten die GEEN ciclosporine gebruiken. Ondanks dat in het registratiedossier van sirolimus de interactie wordt genoemd, kan dit niet worden onderbouwd met de beschikbare literatuur.</p> <p>Literatuur:  - Stockley IH. Drug Interactions 5e ed. p. 548-9.  - Hansten p. 290  - Registratiedossier (deel IB) Rapamune</p>					
	Monitoring	Staken	Voorschrijver	Balie	Apotheker	Periode
	0	-	0	0	0	-

Opmerkingen:



Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers