

Ciclosporine + Rifampicine/rifabutine

M 389A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Valk-Swinkels CGH. Ned Tijdschr Geneeskd 2013;157:1495-1500.	ciclosporine + rifampicine kortdurend	- niertransplantatiepatiënt (53j) krijgt 5 dagen rifampicine 600 mg 2dd: ↓Cmin ciclosporine van 167 naar 33 µg/l op dag 6 - dus 1 dag na staken rifampicine; dosis verdubbeld naar 200 mg 2 dd, 6 dagen later Cmin 80 µg/l; opnieuw dosisverhoging naar 250 mg 2 dd, spiegel 133 µg/l, 10 dagen na staken rifampicine. - kind (16 maanden), stamceltransplantatie krijgt 5 dagen rifampicine 85 mg 2dd: afname ciclosporinespiegel van 158 naar 31 µg/l, 2 dagen na staken rifampicine; - dosis verhoogd van 30 naar 35 mg 2dd, 4 dagen later spiegel 58 µg/l; opnieuw dosisverhoging naar 45 mg 2 dd, weer 4 dagen later 154 µg/l, 10 dagen na staken rifampicine. - kind (bijna 3 jaar), stamceltransplantatie, krijgt 3 dagen rifampicine 120 mg 2 dd: ciclosporinespiegel 2 dagen vóór opname 267 µg/l en 2 dagen na opname 309 µg/l*. Dosis verlaagd van 80 naar 50 mg 2dd. - Vier dagen na deze laatste dosisverlaging op de dag dat patiënt de 3-daagse rifampicinekuur staakte, was de ciclosporinespiegel gedaald tot 154 µg/l, 5 dagen later 86 µg/l, 4 dagen later 129 µg/l, bij poliklinische controle <100 µg/l. * spiegel was in de maand vóór opname gestegen ondanks dosisverlaging, waarschijnlijk door gewichtsverlies.	2E
Freitag VL. Ann Pharmacother 1999;33:871-2.	ciclosporine + rifampicine kortdurend	3 cases van daling ciclosporinespiegel met 40-70% na 2-4 doses rifampicine, geen afstoting: - afname van 100 naar 66 ng/ml, 4 dagen na start rifampicine 600 mg 2dd 2 dagen; 5 dagen na dosisverhoging 61 ng/ml; - afname van 104 naar 29 ng/ml, 4 dagen na start rifampicine (meningitisprofylaxe), ondanks dosisverhoging ciclosporine - afname van 106 naar 61 ng/ml, 33 uur na 2 doses rifampicine 300 mg en extra dosis ciclosporine 50 mg	2E
Allen RD. Lancet 1985;1:980.	ciclosporine + rifampicine	- ciclosporine niet detecteerbaar bij startdosering ciclosporine 17.5 mg/kg bij man (52) met niertransplantaat op rifampicine 600 mg/dag; - op dag 8 ciclosporine verhoogd naar 30 mg/kg/dag en rifampicine gestaakt; op dag 14 goede Cmin. - Ciclosporine vervangen door azathioprine en prednisolon. Uiteindelijk afstoting.	2E
Modry DL. Transplantation 1995;39:313-4.	ciclosporine + rifampicine	- afname ciclosporinespiegel van 478 naar <31 ng/ml en afstotingsreactie, binnen 11 dagen na start rifampicine 600 mg/dag bij vrouw (22) met harttransplantaat; - dosis ciclosporine verhoogd tot een nieuwe steady state maar na 2.5 week opnieuw daling, dosis ciclosporine opnieuw opgehoogd naar >30 mg/kg/dag teneinde spiegels 100-300 ng/ml te halen; uiteindelijk toch afstotingsreactie en overlijden. - toename benodigde dosis ciclosporine van 8.5 naar 28.5 mg/kg/dag na start rifampicine 600 mg/dag bij man (33) met harttransplantaat; - na staken rifampicine bleek de dosis 8.5 mg/kg/dag weer voldoende om therapeutische range te halen.	2E

Howard P. Drug Intell Clin Pharm 1985;19:763-4.	ciclosporine + rifampicine	ciclosporine te laag bij startdosering ciclosporine 10 mg/kg bij man (43) met harttransplantaat, tegelijk gestart rifampicine 300 mg 2dd; ondanks dosis-verhoging ciclosporine naar 20 mg/kg/dag afname C _{min} tot 58 ng/ml; op dag 14 ciclosporine verder verhoogd naar 30 mg/kg/dag en rifampicine verlaagd naar 100 mg 2dd, vervolgens goede C _{min} 170 ng/ml.	2E
Vandeveld C. Pharmacotherapy 1991;11:88-9.	ciclosporine + rifampicine, rifabutine	toename klaring ciclosporine 0.3 → 0.63 l/h/kg, na 100 dagen rifampicine erbij bij man met niertransplantaat; klaring ciclosporine 0.36 l/h/kg 25 dagen na start rifabutine 150 mg/dag en staken rifampicine	1E
Langhoff E. Lancet 1983;ii:1303.	ciclosporine + rifampicine	Afstotingsreactie, ↓ciclosporinespiegel tot niet detecteerbaar na start rifampicine 450 mg/dag bij man (25) met niertransplantaat; 2 weken na staken rifampicine steeg de ciclosporinespiegel tot toxische waarde.	1E
Daniels NJ. Lancet 1984;ii:639	ciclosporine + rifampicine	afname ciclosporinespiegel tot niet detecteerbaar, 2 dagen na start rifampicine 600 mg/dag bij vrouw (60) met gegeneraliseerde morphea. Na staken rifampicine steeg de ciclosporinespiegel.	1E

Overig	Stof	Effect
el-Agroudy AE ea. J Nephrol 2003;16:404-11. <i>niet in bezit GIC</i> → GIC: artikel niet te bestellen, daarom niet meegeteld.	ciclosporine + rifampicine	Van 1200 niertransplantaties met levende donoren (Egypte), kregen 45 patiënten TB (3.8%). Hiervan kregen er 39 primaire immunosuppressie met ciclosporine. Tijd tussen transplantatie en diagnose TB gem. 49.8 (range 2-180) maanden. Alle TB patiënten kregen behandeling met rifampicine, ethambutol en INH. Chronische afstoting bij 55.6%, waarvan 96% ciclosporine kregen, toe te schrijven aan interactie met rifampicine. Meer dan 35% van de patiënten met TB verloren de graft. CONCLUSIONS: TB is a common infection in renal transplant recipients with a peak incidence occurring one year post-transplant. Chronic rejection is a serious complication that had a negative impact on the graft survival, especially in CsA-treated recipients. Info uit Stockley: dosis ciclosporine moest worden verhoogd met gem. 469 mg/dag bij gebruik rifampicine 450-600 mg/dag.
Wandel C. J Cardiothorac Vasc Anesth 1995;9:621-2.	ciclosporine + rifampicine 1- malig	afname spiegel van 288 naar 77 µg/l, de ochtend na 1 gift rifampicine 600 mg en ondanks preventieve extra dosis ciclosporine bij harttransplantatiepatiënt → WFG: vreemd verhaal 'na 1 gift'

Opmerkingen

WFG 12-12-17: standaardlijst CYP3A4-inductoren herzien. De herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren bestaat uit: carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, mitotaan, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine. Bosentan gekoppeld op basis van bewijs.

WFG 24-9-2013: schrappen in Advies 'Bij kortdurend gebruik (tot en met 4 dagen): GEEN actie nodig'; is niet hard te maken (zie Valk-Swinkels 2013 en Freitag 1999 in tabel Onderbouwend).

Stockley (rifampicine): very well documented, well established and clinically important.

Stockley (rifabutine): limited evidence from one case suggests that rifabutin interacts minimally.

Interactie treedt op binnen enkele dagen, in 1 geval na 1 dosis (Wandel 1995, zie tabel).

PubMed 9-9-2013: niks extra op rifabutine.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	12 december 2017

Ciclosporine + Carbamazepine/Fenytoïne/fenob

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Alvarez JS. Nephron 1991;58:235-6.	ciclosporine + carbamazepine	afname ciclosporinespiegel tot subtherapeutische range (van ong. 100 naar 23 µg/l), 3 dagen na start carbamazepine 400 mg 2dd bij man (53) met niertransplantaat op ciclosporine 100 mg 2dd. Carbamazepine na 13 dagen gestaakt, geleidelijke toename ciclosporine.	1E
Schofield OMV. British Journal of Dermatology 1990;122:425-6.	ciclosporine + carbamazepine	subtherapeutische ciclosporine Cmin na start ciclosporine 3 mg/kg/dag en ophoging naar 20 mg/kg/dag bij man (44) met psoriasis op carbamazepine 200 mg 2dd; toename spiegels en verbetering psoriasis na vervanging cbz door valproïnezuur	1E
Hillebrand G. Transplantation 1987;43:915-6.	ciclosporine + carbamazepine	afname ciclosporinespiegel tot subtherapeutische range (van ong. 200 naar <50 µg/l), 1 week na start carbamazepine 800 mg/dag bij vrouw (443) met niertransplantaat op ciclosporine waarbij de dosis al was verhoogd van 5 naar 7 mg/kg/dag. Dosis ciclosporine verder verhoogd naar 10 mg/kg/dag, spiegel 210 µg/l. Na 3 maanden cbz vervangen door valproïnezuur; tijdens afbouw cbz geleidelijke toename ciclosporine-spiegel naar 580 µg/l, dosis ciclosporine verlaagd naar 5 mg/kg/dag.	2E
Lele P. Kidney Int 1985;27:344 abstract 1985	ciclosporine + carbamazepine	afname ciclosporinespiegel van 346 naar 64 ng/ml, 3 dagen na start carbamazepine 200 mg 3dd bij man (55) met niertransplantaat op ciclosporine; een week later spiegel nog lager, 37 ng/ml. Carbamazepine gestaakt, toename ciclosporine-spiegel naar 100-200 ng/ml. Bij herstart carbamazepine 100 mg 3dd is ciclosporinedosis verhoogd.	0E
Keown PA. Transplantation 1984;38:304-6.	fenytoïne	afname ciclosporinespiegel binnen 48 uur na start fenytoïne; hogere dosis ciclosporine is nodig.	1E
Freeman DJ. Br J Clin Pharmac 1984;18:887-93.	fenytoïne	afname ciclosporine Cmax van 1325 naar 831 µg/l (37%) en AUC van 10.4 naar 5.5 mg.h/l (47%) Regime: ciclosporine 15 mg/kg 1-malig vóór en na 9 dagen gebruik van fenytoïne 300-400 mg/dag bij 6 vrijwilligers.	3A
Carstensen H. Br J Clin Pharmac 1986;21:550-1.	fenobarbital	ciclosporine niet detecteerbaar (detectielimiet 60 ng/ml) bij gangbare dosering 12.5 mg/kg bij kind (4) op fenobarbital 50 mg 2dd, ook niet bij dosis 18 mg/kg/dag; dosis fenobarbital verlaagd naar 50 - en uiteindelijk 25 mg/dag, daarna ↑ciclosporinespiegel.	1E

Overig	Stof	Effect
Cooney GF. Pharmacotherapy 1995;15:353-6. <i>niet in bezit</i> → GIC: artikel niet te bestellen, daarom niet meegeteld.	ciclosporine + carbamazepine	kinetiekstudie bij 3 kinderen met niertransplantaat op carbamazepine en 3 matches met 3 kinderen die geen carbamazepine krijgen (controlegroep). Cbz-groep: dagdosis ciclosporine gem. 16.2 mg/kg/dag, Cmin 57 ng/ml Controlegroep: dagdosis ciclosporine gem. 10.8 mg/kg/dag, Cmin 162 ng/ml.

Opmerkingen

Stockley: ciclosporinespiegels worden aanmerkelijk verlaagd door carbamazepine, fenobarbital en fenytoïne; oxcabazepine doet dit minder. PubMed: niks extra.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		

Ciclosporine + Hypericum

C

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Ruschitzka F. Lancet 2000;355:548-9.	hypericum	- afname ciclosporinespiegel naar 95 µg/l en afstotingsreactie, 3 weken na start hypericum zelfmedicatie, bij man (61) op ciclosporine 125 mg 2dd met harttransplantaat. - afname ciclosporinespiegel naar 87 µg/l en afstotingsreactie, 3 weken na start hypericum zelfmedicatie, bij man (63) op ciclosporine 125 mg 2dd met harttransplantaat.	2E
Breidenbach T. Transplantation 2000;69:2229-30.	hypericum	afname ciclosporinespiegel met 33-62% (gem. 47%) bij 30 patiënten met niertransplantaat na toevoeging hypericum. Na staken hypericum toename ciclosporinespiegel met gem. 187%.	2E

Overig	Stof	Effect
Breidenbach T. Lancet. 2000;355:1912. Reactie op Ruschitzka 2000 (tabel Onderbouwend).	hypericum	melding van een casus van afname ciclosporine-spiegel na start hypericum; geen details. Vervolgens retrospectief gekeken: afname ciclosporine-spiegel met 30-64% na start hypericum bij 35 nier- en 10 levertransplantatiepatiënten; voor details zie referentie in tabel Onderbouwend.
Bon S. Schweizer Apothekerzeitung 1999:535-6.	hypericum	bevat 2 casus afname ciclospiegel door hypericum; geen details.

Opmerkingen

PubMed: niks extra.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		

Ciclosporine + Modafinil

D

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Le Cacheux Ph. La Presse Médicale 1997;26:466.	modafinil	afname Cmin ciclosporine van 110 naar 55 ng/ml, 1 maand na toevoeging modafinil 200 mg/dag aan ciclosporine 100 mg 2dd bij vrouw (41) met niertransplantaat. Na geleidelijke dosisverhoging naar 300 mg/dag werd Cmin 80 ng/ml bereikt.	1E

Overig	Stof	Effect
SPC Modiodal	modafinil	de grootste effecten zijn mogelijk de effecten op substraten van CYP3A4/5 die aanzienlijke pre-systemische eliminatie ondergaan (bijvoorbeeld ciclosporine). In een casus werd 50% reductie van de ciclosporineconcentratie waargenomen na toevoeging van modafinil.

Opmerkingen

Hansten: avoid concurrent use of modafinil and cyclosporine if possible, otherwise monitor cyclosporine blood concentrations carefully.

Stockley: the general importance of the interaction is unknown.

SPC Neoral: modafinil wordt niet met name genoemd.

Prod Info USA Provigil (modafinil): dosage adjustment for cyclosporine may be needed.

Pubmed, IDIS: geen aanvullende informatie.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		

Ciclosporine + Oxcarbazepine

E

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Rösche J. Clin Neuropharmacol 2001;24:113-6.	ciclosporine + oxcarbazepine	studie bij man (32) met niertransplantaat en epilepsie naar effect van toevoeging oxcarbazepine op Cmin ciclosporine. Voor de zekerheid is tevens mycofenolzuur 1g/dag gegeven. Cmin ciclosporine werd om de dag gemeten. - Cmin onder de ondergrens van de therapeutische range (100 µg/l), 2 weken na start oxcarbazepine; 2 dagen later verdere afname naar 87 µg/l; tevens afname Na-spiegel. Dosis oxcarbazepine verlaagd van 750 naar 600 mg/dag (op dag 17 na start oxcarbazepine) en ciclosporine verhoogd van 270 naar 290 mg/dag, en Na-suppletie; hierna stabiele Cmin ciclosporine en natrium. De convulsiefrequentie na toevoeging oxcarbazepine daalde aanmerkelijk. Comedicatie: prednison.	2E

Overig	Stof	Effect
SPC Trileptal	ciclosporine + oxcarbazepine	oxcarbazepine en de actieve metaboliet (monohydroxy-derivaat, MHD) zijn in vitro en in vivo zwakke inductoren van CYP3A4 en CYP3A5, die verantwoordelijk zijn voor het metabolisme van een erg groot aantal geneesmiddelen, waaronder immunosuppressiva (bijvoorbeeld ciclosporine).
SPC Neoral, Sandimmune	ciclosporine + oxcarbazepine	geneesmiddelen die de ciclosporine spiegel verlagen: barbituraten, carbamazepine, oxcarbazepine, enz.

Opmerkingen

Stockley: ciclosporinespiegels worden aanmerkelijk verlaagd door carbamazepine, fenobarbital en fenytoïne; oxcarbazepine doet dit minder.

PubMed: niks extra.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		