

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Levitra + aanvullende informatie fabrikant	vardenafil + ketoconazol	<i>toename AUC</i> vardenafil 10x en Cmax 4x door ketoconazol 200 mg Fabrikant: kinetische studie bij 12 gezonde mannen: vardenafil 5 mg 1x + ketoconazol 200 mg, òf vardenafil 20 mg 1x zonder ketoconazol. Combinatie met krachtige CYP3A4 remmers zoals itraconazol en ketoconazol vermijden. Bij mannen ouder dan 75 jaar gecontraïndiceerd. Reden: studies zijn verricht bij mannen tot 75 jaar, dus onvoldoende gegevens voor veiligheid bij > 75 jaar (tel. med. fabrikant).	1A
	vardenafil + erytromycine	<i>toename AUC</i> vardenafil 4x en Cmax 3x door erytromycine 500 mg 3dd Bij combinatie met een matige CYP3A4 remmer zoals erytromycine of claritromycine, kan aanpassing van de vardenafildosis nodig zijn 'niet hoger dan 5 mg' (normaal 10-20 mg)	

Overig	Stof	Effect
SPC Levitra	vardenafil	Metabole hoofdroute CYP3A4, en nevenroute 3A5 en 2C.
	itraconazol	Hoewel specifieke interactiestudies niet uitgevoerd zijn, kan het combinatie met een andere krachtige CYP3A4 remmer (zoals itraconazol) naar verwachting plasmaspiegels voor vardenafil opleveren die vergelijkbaar zijn met die voor ketoconazol.
	claritromycine	Hoewel er geen specifieke interactiestudie is uitgevoerd, mag verwacht worden dat combinatie met claritromycine vergelijkbare effecten als erytromycine heeft.
	cimetidine	Geen invloed van cimetidine 400 mg 2dd op AUC en Cmax vardenafil bij gelijktijdige toediening met vardenafil (20 mg) aan gezonde vrijwilligers.
Levitra product information USA www.levitra.com geraadpleegd 25-7-2012	vardenafil + ketoconazol, itraconazol, claritromycine, erytromycine	The dosage may require adjustment in patients receiving potent or moderate CYP3A4 inhibitors. For ketoconazole 400 mg daily, itraconazole 400 mg daily, and clarithromycin, a single dose of 2.5 mg LEVITRA should not be exceeded in a 24-hour period. For ketoconazole 200 mg daily, itraconazole 200 mg daily, and erythromycin, a single dose of 5 mg LEVITRA should not be exceeded in a 24-hour period. → GIC: voriconazole niet genoemd

Opmerkingen

WFG 9-10-2012: standaardlijst sterke CYP3A4-remmers koppelen, er is bewijs voor ketoconazol en erytromycine. Vardenafil wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4.

Vardenafil is nog niet geregistreerd bij pulmonale arteriële hypertensie, maar wel in klinisch onderzoek bij PAH (Jing ZC. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:1723-9). Als vardenafil wordt geregistreerd bij PAH wordt het actie Ja (was Nee) gezien de ernst van de nieuwe indicatie PAH, en de vergelijkbare Ja/Ja-interactie Sildenafil/Tadalafil + CYP3A4-remmers.

Stockley: verwijst naar prod.informatie, die in USA (dosisadviezen) is anders dan UK (ontraadt combinatie met itra/ketoconzol, net als het SPC). Alle fillen: info is sparse, maar in line met voorspelde effecten.

Pubmed juli 2012: vardenafil + keto/itra/vori/clari/erytr/boce/telapr/rifampicin: 0 hits

Risicogroep	
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	9 oktober 2012