

Rosuvastatine + Ciclosporine

M 615

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Simonson SG. Clin Pharmacol Ther 2004;76:167-77	rosuvastatine + ciclosporine	10 harttransplantatiepatiënten (>6 maanden na trans- plantatie) stabiel op ciclosporine, krijgen rosuvastatine 10 mg of 20 mg 1x en vervolgens gedurende 10 dagen. -10 mg: toename AUC 7.1x en Cmax 10.6x rosuva- statine t.o.v. vrijwilligers zonder ciclosporine; -20 mg: toename AUC en Cmax, maar minder dan verwacht (niet dosis-proportioneel). Geen invloed op ciclosporinespiegel in bloed. In vitro-studie: rosuvastatine is substraat voor OATP- C (transporteiwit lever); ciclosporine remt deze opname.	3A

Overig	Stof	Effect
Prod Info USA Crestor	rosuvastatine + ciclosporine	cyclosporine significantly increased rosuvastatin exposure. Therefore, in patients taking cyclosporine, therapy should be limited to Crestor 5 mg once daily.
SPC Crestor	rosuvastatine	effecten op de skeletspier zoals bijvoorbeeld myalgie, myopathie en zelden rhabdomyolyse zijn waargenomen bij patiënten die met CRESTOR werden behandeld met alle doseringen, met name met doseringen > 20 mg. Uit post-marketing gebruik is gebleken dat het aantal meldingen van rhabdomyolyse geassocieerd met Crestor hoger is bij de 40 mg dosering.
SPC Crestor + info fabrikant	rosuvastatine + ciclosporine	patiënten die gelijktijdig rosuvastatine en ciclosporine gebruikten hadden 7-maal hogere plasmaconcentraties rosuvastatine dan gezonde vrijwilligers (die geen ciclosporine gebruikten). Gecontraïndiceerd bij patiënten die gelijktijdig ciclosporine gebruiken. Gelijktijdige toediening rosuvastatine en ciclosporine beïnvloedde de plasmaconcentraties van ciclosporine niet. → fabrikant: data on file: onderzoek bij 10 patiënten, stabiel na harttransplantatie (>6 maanden geleden), die al maanden ciclosporine gebruikten. Toegevoegd werd rosuvastatine 10 dagen; plasmaconcentratie op dag 1 en 10 bleek 7x hoger tov vrijwilligers die geen ciclosporine gebruikten. Dit wekte verbazing, want wat is het mechanisme? Rosuvastatine is hydrofiel: actief transport de lever in is nodig; het betrokken eiwit dat nodig is voor transport rosuvastatine van bloed naar lever, is OATPC. Ciclosporine bindt ook hieraan en kan binding van rosuvastatine aan OATPC tegengaan, en zo de opname van rosuvastatine in de lever remmen. → fabrikant: in klinisch onderzoek naar rosuvastatine 80 mg zijn zeldzaam gevallen van rhabdomyolyse gemeld, waarbij soms nierinsufficiëntie optrad. De 80 mg is niet geregistreerd. Op basis van de 7-voudige toename van de plasmaspiegel tgv ciclosporine en het feit dat rhabdomyolyse is gezien bij rosuvastatine 80 mg/dag (er is dus dosis-bijwerkingen relatie), is de contra-indicatie rosuvastatine in combinatie met ciclosporine opgenomen in het SPC.

Opmerkingen

Stockley: concurrent use need not be avoided but it should be very well monitored, a precautionary recommendation being to start (or reduce) the statin to the lowest daily dose appropriate to the patient's condition. Any patients should be told to report any signs of myopathy and possible rhabdomyolysis.

Search Pubmed sept 2012: geen nieuwe informatie.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	11-10-2004