

Ciclosporine + Bosentan

M 652

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)	
Hansten	-				
Stockley ed. 6					
Extra	Onderzoeksrapport fabrikant bosentan: - ciclosporine Gepubliceerd in: Kidney Int. 2000;57:224-31	3	7 vrijwilligers: bosentan of placebo gedurende 7½ dag, laatste 7 dagen ciclosporine erbij. Dalsspiegels bosentan: eerste dosis: 30x en steady state: 3-4x hoger dan verwacht. Toename bijwerkingen misselijkheid en hoofdpijn. Minimale verandering bloeddruk en hartslag, geen ernstige bijwerkingen. Ciclosporinespiegels (gecorrigeerd voor aanpassing ciclo dosering): afname Cmax 26%, Cdal 62% en AUC 49% tijdens bosentan.	E	

Opmerkingen

SPC Tracleer: bosentan wordt via CYP3A4 en CYP2C9 gemetaboliseerd en induceert deze ook (en induceert mogelijk ook 2C19). Een interactiestudie is uitgevoerd bij ciclosporine: ciclosporine verhoogt dalsspiegel bosentan aanvankelijk ong. 30x; in plateaufase plasmaspiegel bosentan 3-4 keer hoger. Mechanisme onbekend. Van een hogere dosis bosentan is aangetoond dat het risico op leverfunctiestoornissen toeneemt. In combinatie met bosentan wordt de ciclosporinespiegel 50% verlaagd. Combinatie met ciclosporine is contra-indicatie.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	ja	ja	23 maart 2004