

Bosentan + Glibenclamide

Bron	Pagina	ref.nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)
Hansten	-			
Stockley ed. 6	-			
Extra				

Opmerkingen:

SPC Tracleer: bosentan wordt via CYP3A4 en CYP2C9 gemetaboliseerd en induceert deze ook (en induceert mogelijk ook 2C19). In een studie zijn gegevens over de interactie met glibenclamide gevonden: afname spiegel glibenclamide met 40%, en van bosentan met 29%. Tevens toename incidentie verhoogde leveraminotransferasen bij combinatie, mogelijk doordat beide stoffen de galzuuruitscheidingspomp remmen. Combinatie wordt ontraden. Geen gegevens van studies met andere sulfonylureumderivaten.

Onderzoeksrapport fabrikant bosentan: onderzoek naar het effect van bosentan op de klinische status van patiënten met hartfalen (370 patiënten hartfalen klasse III/IV). Deze studie is voortijdig beëindigd wegens verhoogde leveraminotransferasen (ALAT >3x ULN). Dit was een reeds bekende bijwerking van bosentan. In deze studie bleek glibenclamide een risicofactor op ontstaan verhoogde leveraminotransferasen. In totaal hadden 38 patiënten (van de 244 die in de bosentan groep zaten) een ALAT >3x ULN (zie onderstaande tabel). Van de 31 patiënten in de bosentan groep die tevens glibenclamide gebruikten, kregen er 9 een ALAT >3x ULN (zie tabel), bovendien was het risico op een ernstige verhoging van de ALAT groter en trad de verhoging eerder op (gemiddeld na 56 dagen, vs 75 dagen bij alleen bosentan).

ALAT	totaal bosentan (n=244)	bosentan + glibenclamide (n=31)	NCI CTC
3-5x ULN	15 (6.1%)	2 (6.5%)	2 ≡ C
5-8x ULN	9 (3.7%)	2 (6.5%)	3 ≡ D
>8x ULN	14 (5.7%)	5 (16.1%)	3 ≡ D
totaal > 3x ULN	38 (15.6%)	9 (29%)	

Alfanum. code	0D		
---------------	----	--	--

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	23 maart 2004

