

Bosentan + Ketoconazol

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
van Giersbergen PLM. Br J Clin Pharmacol 2002;53:589-95.	ketoconazol	toename Cmax (2.1x) en AUC (2.3x) bosentan 5 dagen na ketoconazol 200 mg/dag gedurende 6 dagen bij 10 vrijwilligers	3A

Opmerkingen:

SPC Tracleer: bosentan wordt via CYP3A4 en CYP2C9 gemetaboliseerd en induceert deze ook (en induceert mogelijk ook 2C19). Een interactiestudie is uitgevoerd bij ketoconazol: verdubbeling bosentanspiegel, dosisaanpassing niet noodzakelijk. Hoewel niet aangetoond in in-vivo-studies kunnen vergelijkbare verhogingen worden verwacht met andere sterke CYP3A4-remmers (zoals itraconazol en ritonavir).

WFG: deze interactie is voorgelegd aan een longarts die behandelt met bosentan. Deze wil op de hoogte zijn van gebruik ketoconazol omdat dit de spiegels van bosentan beïnvloedt. Van een hogere dosis bosentan is namelijk aangetoond dat het risico op leverfunctiestoornissen toeneemt. Op grond van deze expert opinion besluit de WFG de interactieop te nemen, met actie op 'Ja'.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	23 maart 2004

