

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Rasilez	atorvastatine ketoconazol	- toename steady state AUC en Cmax aliskiren met 50% bij gelijktijdige toediening van atorvastatine; - stijging aliskirenspiegel 1.8x bij gelijktijdige toediening van ketoconazol 200 mg 2dd. - ketoconazol: men verwacht dat de stijging van de plasmaspiegel binnen het bereik ligt dat zou worden bereikt als de dosis zou worden verdubbeld; aliskirendoses tot 600 mg blijken veilig te zijn in goed gecontroleerde klinische studies. - ketoconazol: Uit preklinische studies blijkt dat een gelijktijdige toediening van aliskiren en ketoconazol de gastrointestinale absorptie van aliskiren vergroot en de uitscheiding via de gal vermindert. - atorvastatine: aliskiren had geen significante invloed op de farmacokinetiek van atorvastatine. Aanpassig van de dosis van aliskiren of atorvastatine is niet nodig. - Scientific discussion: geen aanvullende gegevens.	1A

Opmerkingen

Stockley: evidence for an interaction between aliskiren and atorvastatin or ketoconazole is limited, but in line with the way these drugs are known to interact.

PubMed: geen aanvullende gegevens.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	25 maart 2008

Aliskiren + Verapamil

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Rebello S. J Clin Pharmacol: online publicatie 22-04-2010		toename Cmax aliskiren van 193.65 naar 371.87 ng/ml (92%) en toename AUC van 1131.51 naar 2015.65 ng.h/ml (78%) na combinatie met verapamil. Regime: monotherapie aliskiren 300 mg eenmalig vergeleken met verapamil 240 mg 1 dd op dag 1 t/m 8 + aliskiren 300 mg eenmalig op dag 8 bij 18 gezonde personen. Studies met dezelfde personen, na washout van minimaal 10 dagen. → auteurs: no dose adjustment is necessary when aliskiren is administered with verapamil. → GIC: studie is van de fabrikant aliskiren. Advies komt niet overeen met SPC waarin combinatie wordt ontraden.	3A

Opmerkingen

Stockley: the UK manufacturers contraindicate the use of any potent P-glycoprotein inhibitors, and specifically name verapamil.

SPC Rasilez:

- rubriek interacties: gelijktijdig gebruik van aliskiren en sterke P-gp remmers zoals verapamil is gecontra-indiceerd. Doses aliskiren tot 600 mg goed verdragen in gecontroleerde klinische onderzoeken.
→ GIC: normale dosering aliskiren 150 mg 1 dd, bij onvoldoende controle bloeddruk verhogen tot 300 mg 1 dd.
- rubriek bijwerkingen: over het algemeen waren bijwerkingen van lichte en voorbijgaande aard, slechts af en toe moest behandeling worden stopgezet. Meest voorkomende bijwerking is diarree.

Scientific Discussion, Prod Info USA, AHFS, Micromedex: geen aanvullende informatie.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	7 december 2010