

AR-C124910XX; actieve metaboliet, equipotent aan ticagrelor

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Brilique	ticagrelor + diltiazem	toename Cmax ticagrelor met 69% en toename AUC met factor 2.7 na toevoeging van diltiazem; afname Cmax actieve metaboliet met 38%, geen verandering AUC actieve metaboliet.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Brilique	ticagrelor + matige CYP3A4-remmers  ticagrelor	van andere matige** CYP3A4-remmers wordt soortgelijk effect verwacht als van diltiazem, deze kunnen eveneens gelijktijdig worden gebruikt. ** vlg SPC aprepitant, fluconazol.  ticagrelor wordt goed verdragen in enkelvoudige doseringen tot 900 mg. Gastro-intestinale toxiciteit was dosisbeperkende factor tijdens enkelvoudige oplopende dosisstudie. Overige klinisch relevante bijwerkingen na overdosering: dyspnoe en ventriculaire pauzes. Het te verwachten effect van overdosering is verlengde duur van het risico op bloedingen.
Teng R. Eur J Clin Pharmacol 2010;66:487-96.	ticagrelor	lineaire toename ( $r^2 > 0.99$ ) tussen dosis ticagrelor en AUC / Cmax ticagrelor en actieve metaboliet. Inhibitie plaatjesaggregatie was dosisafhankelijk, bij doses 100-400 mg was inhibitie bijna volledig 2h na toediening en bleef zo tot 4h na toediening, vermindering inhibitie zichtbaar na 12-24h. Inhibitie plaatjesaggregatie (IPA) steeg met toenemende AUC, met plateau nadat 100% was bereikt. Toename bloedingstijd na toediening ticagrelor, maar geen duidelijke dosis-respons relatie. Geen van de personen met 400 mg ticagrelor had bloedingstijd >30 min. Regime: studie 1: single-dose ticagrelor 0.1-30 mg onder 25 gezonde personen; studie 2: single-dose ticagrelor 30-400 mg onder 13 gezonde personen.
Butler K. Br J Clin Pharmacol 2010;70:65-77.	ticagrelor	toename AUC ticagrelor en actieve metaboliet met factor 2.37 resp. 2.32 bij verdubbelen dosering ticagrelor. Geen duidelijke relatie tussen dosis of plasmaconcentratie met bloedingstijd. Onderzoek onder 32 gezonde personen, ticagrelor 50-600 mg 1 dd of 50-300 mg 2 dd.
Teng R. Drug Metabol Dispos 2010;38:1514-21.	ticagrelor	verondersteld wordt dat belangrijkste effect op plaatjes van ticagrelor komt, aangezien AR-C124910XX in concentratie van ongeveer 40% van ticagrelor aanwezig is.

### Opmerkingen

SPC Tildiem noemt de interactie met ticagrelor niet.

Stockley, Hansten, Pubmed, clinicaltrials.gov, Fabrikant Brilique: geen aanvullende informatie.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	1 november 2011