

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Bader FM. J Heart Transplant 2005;24:2144-7	ciclosporine + carvedilol	↑ciclosporinespiegel van 257 naar 380 ng/ml (48%) bij 10 van 12 patiënten die gem. 50 maanden eerder een harttransplantatie hadden ondergaan; verlaging van de ciclosporinedosis met gemiddeld 10% was nodig. Auteurs: carvedilol beïnvloedt de absorptie van ciclosporine door remming van P-gp	3B
Kaijser M. Clin Transplant 1997;11:577-81	ciclosporine + carvedilol	↑ Cmin ciclosporine na toevoegen carvedilol, verlaging ciclosporinedosis nodig: 14 dagen na start carvedilol van 3.7 naar 3.5 mg/kg, na 3 maanden naar 2.9 mg/kg en na 6 maanden naar 3.0 mg/kg (-20%) Studie met 21 niertransplantatiepatiënten op ciclosporine die geleidelijk werden overgezet van atenolol naar carvedilol. De spiegelstijging vertoonde grote interindividuele variatie. Auteurs: "the decrease in CsA dosage was not consistent in all patients of the study. Seven patients represented a large part of the decrease, while the CsA levels remained stable in the other patients."	3B
SPC Eucardic	ciclosporine + carvedilol	kleine toename Cmin ciclosporine na instellen carvediloltherapie. Bij 30% van de 21 niertransplantatiepatiënten moest de dosis ciclosporine (NB: in het SPC staat dosis carvedilol!) worden verlaagd om therapeutische ciclosporinespiegels te handhaven; gemiddelde dosisverlaging ciclosporine 20%. Vanwege grote interindividuele variabiliteit wordt aangeraden de ciclosporinespiegel te controleren na de start van carvediloltherapie en de dosis van ciclosporine zo nodig aan te passen.	1B
Groll AH. Clin Pharmacol Drug Dev 2017;6:76-85. doi: 10.1002/cpdd.284.	ciclosporine + isavuconazol	↑AUC ciclosporine 1.3x (7453→9603 ng*h/ml) en Cmax 1.06x (1340→1431 ng/ml) stijging creatininespiegel (n=2) Regime: 1-malig ciclosporine 300 mg, alleen of in combinatie met isavuconazol 200 mg 3dd 2 dagen en daarna 200 mg 1dd; 24 gezonde vrijwilligers.	3A
SPC Cresemba	ciclosporine + isavuconazol	↑AUC _{inf} ciclosporine 1.29x en Cmax 1.06x → getallen uit Groll 2017; monitor ciclosporine	2A

Overig	Stof	Effect
Amioka K. J Pharm Pharmacol 2007;59:1383-7	ciclosporine + carvedilol	studie in ratten: na orale toediening ciclosporine en carvedilol toename AUC ciclosporine met 140% en Cmax met 97% en biologische beschikbaarheid van 33% naar 70%. Na intraveneuze toediening beide middelen geen significante verandering in farmacokinetiek ciclosporine.
SPC Neoral	ciclosporine	isavuconazol (nog) niet genoemd

Opmerkingen

WFG 11-12-18: isavuconazol koppelen.

WFG 1-11-11 (carvedilol): verlaging ciclosporinedosis met 10-20% geeft actie Nee. Ter vergelijking, bij Ciclosporine + CYP3A4-remmers waren dosisverlagingen ciclosporine van 33-80% nodig, is Ja/Ja.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	11 december 2018