

Overig	Stof	Effect
SPC Imuran, Purinethol	azathioprine/ 6-MP + ribavirine	ribavirine kan de werkzaamheid van azathioprine/6-MP verminderen en de toxiciteit ervan vergroten. Ribavirine remt inosinemonofosfaatdehydrogenase (IMPDH), wat leidt tot een lagere productie van de actieve 6-TGN. Ernstige beenmergsuppressie is gemeld na gelijktijdige toediening van azathioprine resp. 'een prodrug van mercaptopurine' en ribavirine; daarom wordt de combinatie niet aangeraden.
SPC Rebetol, Copegus	azathioprine + ribavirine	beenmergsuppressie en pancytopenie na 3-7 weken bij combinatie azathioprine + ribavirine + peginterferon alfa, omkeerbaar binnen 4-6 weken na staken van de 3 middelen. Combinatie met azathioprine ontraden. Als toch combinatie, dan controle van hematologische parameters. Mogelijk remt ribavirine het inosinemonofosfaatdehydrogenase, waardoor een myelotoxische metaboliet van azathioprine (6-methylthioninosine monofosfaat 6-MTIMP) kan cumuleren.
Miller EB. Clin Rheumatol 2004;23:479.	azathioprine + ribavirine	beschrijving van een patiënt met hepatitis C en ziekte van Takayasu die behandeld wordt met ribavirine, azathioprine, 'interferon' en high-dose prednison. Geen problemen.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 18-1-2017: Tioguanine toch maar koppelen ook al is het mechanistisch niet helemaal te verklaren en is er geen hard bewijs. Bestaand advies is akkoord.

Stockley, Hansten, SPC Lanvis, SPC ribavirine: niet genoemd.

PubMed: tioguanine levert verder niets op.

WFG 13-12-2011: actie Ja, ondanks dat je sowieso het bloedbeeld moet controleren bij zowel azathioprine/6-MP als bij ribavirine; cumulatie zeer toxische (gemethyleerde) metaboliet; in feite maak je een 'poor metabolizer' voor TPMT van de patiënt door toevoeging van ribavirine. Actie: attendeer voorschrijver op mogelijke gevolgen; combinatie vermijden zal meestal geen optie zijn.

Mercaptopurine ook koppelen, azathioprine wordt gemetaboliseerd tot mercaptopurine.

Farmacogenetica-TPMT PM: verlaag startdosering tot 10% van de normale dosering; bij IM: verlaag tot 50%.

Stockley, Hansten: niet genoemd.

PubMed nov. 2016: niets nieuws.

Risicofactoren	TPMT intermediate en poor metabolizers (IM resp. PM)
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	ja	ja	18 januari 2017

