

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC + Public Assessment Report Aubagio (sept 2013) + extra info fabrikant Genzyme (mbt regime)	rosuvastatine + teriflunomide	toename Cmax rosuvastatine 2.65x en AUC 2.51x; schijnbaar niet van invloed op activiteit van HMG-CoA-reductase. Regime: periode 1 dag 1 rosuvastatine 10 mg; periode 2 dag 1-3 teriflunomide 70 mg en dag 4-12 teriflunomide 14 mg, en dag 12 rosuvastatine 10 mg; 15 gezonde mannelijke vrijwilligers. Verlaging dosering rosuvastatine met 50% aangeraden bij combinatie met teriflunomide. → GIC: niet genoemd waaruit blijkt geen invloed op activiteit HMG-CoA-reductase. Normale dosering teriflunomide is 14 mg. WFG: de hoge dosis is logisch gezien de lange halfwaardetijd, je wilt bij steady state meten.	1A
SPC Arava	rosuvastatine + leflunomide	conform Aubagio, echter ander advies: indien samen gebruikt, mag dosis rosuvastatine niet hoger dan 10 mg 1dd. GIC: normale dosering rosuvastatine: 20 mg/dag, max 40 mg.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Aubagio + Public Assessment Report Aubagio (sept 2013)	BCRP/OATP-substraten + teriflunomide	voorzichtigheid geboden, controleer op klachten/symptomen van overmatige blootstelling, verlaag eventueel dosering substraat.  teriflunomide remt CYP2C8 (matig), CYP3A (zwak), CYP3A4 (zwak), BCRP, OATP1B1 Transporter en OAT3 Transporter en induceert CYP1A2 (zwak).
SPC Arava	BCRP/OATP-substraten + leflunomide	conform Aubagio
SPC Crestor	rosuvastatine + BCRP- en OAT1B1-remmers	verhoogd risico op myopathie (incl. rhabdomyolyse), kies alternatief of overweeg tijdelijke stop rosuvastatine, indien toch combinatie: eventueel dosis rosuvastatine aanpassen.  Effecten op de skeletspier en zelden rhabdomyolyse zijn waargenomen, met name met doseringen > 20 mg. Uit post-marketing gebruik is gebleken dat het aantal meldingen van rhabdomyolyse geassocieerd met Crestor hoger is bij de 40 mg dosering.

## Opmerkingen

PubMed: ook gezocht op HMG-coA-reductase en HMG-coA-reductase remmers, BCRP, methotrexaat.

## Leflunomide ook meenemen

Leflunomide (prodrug) wordt voor 70% omgezet in het werkzame teriflunomide. Volgens afspraak koppelen we ook de prodrug als de actieve vorm wordt beïnvloed. En in geval van teriflunomide als 'dader' moet leflunomide ook meelopen.



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

	<b>Interactie</b>	<b>Actie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing WFG	Ja	Ja	24 maart 2015