

M1 = actieve metaboliet, heeft ongeveer 10-30% van de potentie van riociguat

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC + EPAR Adempas	riociguat + antacida	afname AUC riociguat 34%, en Cmax 56%, en afname AUC M1 33% bij gelijktijdig gebruik met aluminiumhydroxide / magnesiumhydroxide. Antacida minimaal 2 uur vóór of 1 uur na riociguat innemen.	1A
EPAR Adempas	riociguat + omeprazol	pre- and co-treatment with 40 mg omeprazole led to a decrease in riociguat bioavailability with a mean Cmax decrease of approximately 35% and a mean AUC decrease of 26%.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC Adempas	riociguat + antacida	de oplosbaarheid van riociguat is bij neutrale pH lager dan in zuur medium. Gelijktijdig gebruik met middelen die pH in bovenste deel maag-darmkanaal verhogen, kan leiden tot lagere biologische beschikbaarheid.
Prescribing Information USA Adempas <a href="http://labeling.bayerhealthcare.com/html/products/pi/Adempas_PI.pdf">http://labeling.bayerhealthcare.com/html/products/pi/Adempas_PI.pdf</a> , geraadpleegd 23-06-2015	riociguat + antacida / omeprazol	antacids such as aluminum hydroxide/magnesium hydroxide decrease riociguat absorption and should not be taken within 1 hour of taking Adempas. Omeprazole: no dose adjustment.
SPC + Prescribing Information USA Adempas	riociguat	riociguat pharmacokinetics are dose proportional from 0.5 to 2.5 mg. Inter-individual variability of riociguat AUC across all doses is approximately 60%, and within-subject variability is approximately 30%.
EPAR Adempas	riociguat	the dose range between 1.0 mg and 2.5 mg covers the range from the minimum effective dose to the maximum tolerated dose in healthy volunteers based on the effects seen for heartrate, bloodpressure and plasma renin activity. Dose titration is necessary in order to improve tolerability (e.g. hypotension) and also takes into consideration the large inter-individual variability in PK.

## Opmerkingen

Stockley, Hansten, Pubmed, [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov): geen aanvullende informatie.

WFG 22-09-2015: Actie lijkt niet nodig. Effect is niet heel groot, er is een grote intra- en interindividuele variatie in de bloedspiegel van riociguat en de dosering riociguat wordt getitreerd. De fabrikant adviseert bij antacida gescheiden inname, maar gezien 3 dd toediening riociguat kan dit ingewikkeld worden.

Alle secretieremmers koppelen, mechanisme hetzelfde als bij omeprazol dus zullen de interactie ook geven.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	22 september 2015