

Ticagrelor + Ciclosporine

M1378

AR-C124910XX; actieve metaboliet, equipotent aan ticagrelor

Effect: toename ticagrelor

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Teng R. Clin Drug Investig 2014;34:529-36. doi: 10.1007/s40261-014-0205-2.	ticagrelor + ciclosporine	- ticagrelor ↑Cmax 2.3x en AUC 2.8x; geen wijziging tmax en t1/2 - actieve metaboliet ↑AUC 1.3x en ↓Cmax met 15%; geen wijziging tmax en t1/2 andersom geen wijziging ciclosporine door ticagrelor. Regime: oraal ciclosporine 600 mg 1x (Neoral®) en ticagrelor 180 mg 1x, en beide 1-malig apart, washout ≥14 dagen; 26 vrijwilligers. Auteurs: the magnitude of cyclosporine's effect on ticagrelor pharmacokinetics does not warrant dose adjustment of ticagrelor.	3A
SPC Brilique	ticagrelor + ciclosporine	getallen als Teng 2014: ticagrelor ↑Cmax 2.3x en AUC 2.8x; actieve metaboliet ↑AUC 1.3x en ↓Cmax 15%. Voorzichtigheid is geboden.	2A

Overig	Stof	Effect
Zhang C. Medicine (Baltimore). 2017;96:e8065. doi: 10.1097/MD.00000000000008065.	ticagrelor + ciclosporine	bloeding (tandvlees, gastro-intestinaal, bloederige ontlasting) en hypotensie, 8 dagen na start ticagrelor 90 mg 2dd en acetylsalicylzuur vanwege acuut coronair syndroom bij man (58) met niertransplantaat sinds 5 jaar stabiel op ciclosporine 200 mg per dag en mycofenolzuur 2 g per dag. Ticagrelor een dag later gestopt en vervangen door clopidogrel 75 mg per dag nadat de bloeding was gestopt mbv hemocoagulase en toediening erythrocyten en plasma. Auteurs: patiënt had 3 factoren die bijdragen aan een hoger bloedingsrisico: verminderde nierfunctie (40.5 ml/min), verlaagd Hb (99 g/l) en gebruik van ticagrelor. 'Probable' bijwerking door ticagrelor volgens Naranjo Schaal. →GIC: twijfel door volgorde van toediening, kan ernstige bijwerking van ticagrelor zijn. Ook is de vraag of de nierfunctie meespeelt, volgens werkgroep verminderde nierfunctie is ticagrelor Nee/Nee. DIPS gedaan, score 2 (possible). →WFG 26-6-18: niet onderbouwend, te veel onzekere factoren.

Effect: toename ciclosporine

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
van Sloten TT. Br J Clin Pharmacol 2018;84:208-210. doi: 10.1111/bcp.13433.	ciclosporine + ticagrelor	ciclosporine ↑AUC 2.4x (1980→4740 µg*h/l) en Cmin ong. 2x (afgeleid uit fig.1), 7 dagen na start ticagrelor 90 mg 2dd bij man (49) met niertransplantaat op ciclosporine 75 mg 2dd; tevens kleine bloedingen; ticagrelor vervangen door clopidogrel, en ciclosporine verlaagd naar 125 mg/dag (75 mg ochtend en 50 mg avond); Cmin ciclosporine 13 dagen na stop ticagrelor weer op uitgangsniveau, dosis ciclosporine weer terug naar 75 mg 2dd; geen bloedingen meer na stop ticagrelor.	1B

Overig	Stof	Effect
SPC Brilique	ticagrelor + ciclosporine	ticagrelor had geen invloed op de ciclosporineconcentraties in het bloed. WFG 26-6-18: bij fabrikant navragen of de casus van Van Sloten 2018 nog in SPC moet worden verwerkt. Antwoord: volgens de fabrikant is info in SPC gebaseerd op Teng 2014. GIC: nog geen reactie op vervolgvraag of van Sloten 2018 nog moet worden verwerkt.

Opmerkingen

WFG 26-6-18: ophogen van actie Nee naar actie Ja, vooral gezien effect '2 kanten op'.

WFG 14-2-17: actie Nee; de keuze voor ticagrelor is weloverwogen, dan kan je geen alternatief adviseren.

Stockley: verwijst naar prod.informatie, vlg UK-fabrikant 'vermijden'.

PubMed: -

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	26 juni 2018