

Sirolimus/Tacrolimus + Letermovir

M7026

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
McCrea JB. J Clin Pharmacol 2019 Apr 16. doi: 10.1002/jcph.1423.	sirolimus + letermovir	sirolimus: ↑ AUC 3.4x, ↑ Cmax 2.8x, ↓ Cl/F met 70%, t1/2 van 75 naar 88.6h. Regime: sirolimus 2 mg eenmalig, wash-out, letermovir 480 mg 1dd op dag 1 t/m 16, sirolimus 2 mg eenmalig op dag 8; studie onder gezonde vrouwen.	3A
	tacrolimus + letermovir	tacrolimus: ↑ AUC 2.4x, ↑ Cmax 1.6x, ↓ Cl/F met >50%, t1/2 van 30.8 naar 36.8h. Regime: tacrolimus 5 mg eenmalig, wash-out, letermovir 480 mg 1dd op dag 1 t/m 16, tacrolimus 5 mg op dag 8; studie onder gezonde vrouwen.	
Kropeit D. Clin Pharmacol Drug Dev 2018;7:9-21.	tacrolimus + letermovir	tacrolimus: ↑ AUC 1.8x, ↑ Cmax 1.7x, geen wijziging t1/2. Letermovir: geen klinisch relevante wijzigingen. Regime: tacrolimus 5 mg op dag 1 en 12, letermovir 80 mg 2 dd op dag 8 t/m 18; studie onder gezonde mannen. GIC: lage dosis letermovir, normaal 480 mg 1 dd. Men is bewust aan de lage kant gaan zitten uit oogpunt van veiligheid.	3A
SPC Prevymis	sirolimus, tacrolimus + letermovir	getallen als McCrea 2019.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Prevymis	sirolimus, tacrolimus + letermovir	bij combinatie: controles sirolimus/tacrolimus bij wijzigen toedieningsweg en bij staken letermovir, pas dosering overeenkomstig aan.

Opmerkingen

Stockley: -

Werkgroep Interacties: combinatie vermijden in de praktijk eigenlijk niet mogelijk, daarom dit niet in advies opnemen.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing Werkgroep IA	Ja	Ja	19 september 2019