

# Ciclosporine + Letermovir

# M7027

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
McCrea JB. J Clin Pharmacol 2019 Apr 16. doi: 10.1002/jcph.1423.	ciclosporine + letermovir  letermovir + ciclosporine	ciclosporine: ↑ AUC 1.7x, Cmax gelijk (↑ 1.1x), ↓ CI/F met 40%, t1/2 van 6.3 naar 13.2h. Regime: ciclosporine 50 mg eenmalig, wash-out, letermovir 240 mg 1dd op dag 1 t/m 11, ciclosporine 50 mg eenmalig op dag 8; studie onder gezonde vrouwen.  Letermovir: ↑ AUC 2.1x, ↑ Cmax 1.5x. Regime: letermovir 240 mg of placebo op dag 1 t/m 8, ciclosporine 200 mg op dag 8; studie onder gezonde vrouwen. GIC: beide studies lage dosis letermovir, normaal 480 mg 1 dd.	3A
Kropeit D. Clin Pharmacol Drug Dev 2018;7:9-21.	ciclosporine + letermovir letermovir + ciclosporine	ciclosporine: ↑ AUC 1.7x, ↑ Cmax 1.4x, t1/2 van 10.7 naar 17.9h. Letermovir: deel 1: ↑ AUC 1.9x, ↑ Cmax 1.7x. deel 2: ↑ AUC 2.3x, ↑ Cmax 2.1x (50 mg cicloporine) ↑ AUC 3.4x, ↑ Cmax 2.7x (200 mg ciclosporine). Regime: deel 1: ciclosporine 50 mg op dag 1, letermovir 80 mg 2dd op dag 3 t/m 9, ciclosporine 50 mg op dag 9. Deel 2: letermovir 40 mg 2 dd op dag 1 t/m 14, ciclosporine 50 mg of 200 mg op dag 7 en 14. 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	ciclosporine + letermovir	getallen als McCrea 2019.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC Prevymis  CMV = cytomegalovirus HSCT = hematopoëtische stamceltransplantatie	ciclosporine + letermovir	bij combinatie: verlaag letermovir naar 1 dd 240 mg, controles ciclosporine bij wijzigen toedieningsweg en bij staken letermovir.  In fase-3 onderzoek werd de werkzaamheid van letermovir beoordeeld bij volwassen CMV-seropositieve ontvangers van een allogene HSCT. Proefpersonen kregen ofwel letermovir 480 mg 1dd of een aangepaste dosis van 240 mg bij combinatie met ciclosporine, ofwel placebo.

## Opmerkingen

Stockley: -

Internist-hematoloog: akkoord met advies.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing Werkgroep IA	Ja	Ja	19 september 2019