

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Markowitz JS. J Clin Psychopharmacol 1999;19:289-91.	olanzapine + ciprofloxacine	afname plasmaconcentratie olanzapine van 32.6 naar 14.6 ng/ml (55%), 3 dagen <u>na staken</u> ciprofloxacine bij vrouw (54) op olanzapine 10 mg 1dd met depressie met psychotische kenmerken Vrouw kreeg ciprofloxacine 250 mg 2 dd gedurende 7 dagen voor urineweginfectie. Spiegels olanzapine gemeten op dag 7 van de kuur en 3 dagen na kuur.	1A
Hiemke C. J Clin Psychopharmacol 2002;22:502-6.	olanzapine + fluvoxamine	toename serumconcentratie olanzapine van 31 naar 56 ng/ml (gem. 81%, range 12-112%) na 8 weken combinatie met fluvoxamine. Concentraties metaboliet N-desmethylolanzapine wijzigden niet. Geen verschil effectiviteit olanzapine. Geen wijziging scores van depressieve en extrapyramidale symptomen. Regime: 8 patiënten met schizofrenie, gebruik >3 maanden olanzapine 10-20 mg/dag, fluvoxamine 100 mg/dag toegevoegd gedurende 8 weken.	3A
Wang CY. J Clin Pharmacol 2004;44:785-92.	olanzapine + fluvoxamine	toename olanzapine AUC, Cmax en t1/2, en afname olanzapine Cl/F na combinatie met fluvoxamine. AUC van 728.5 naar 1279.5 ng/h/ml (76%) Cmax van 19.5 naar 29.1 ng/ml (49%) t1/2 van 32.2 naar 46.1 h Cl/F van 14.6 naar 8.5 l/h (42%) Regime: fase 1 olanzapine 10 mg eenmalig, wash out minimaal 4 weken, fase 2 fluvoxamine 100 mg/dag op dag 1 t/m 9 + olanzapine 10 mg eenmalig op dag 4. Studie onder 21 gezonde Chinese mannen.	3A
Chiu CC. J Clin Pharmacol 2004;44:1385-90.	olanzapine + fluvoxamine	toename olanzapine AUC, Cmax en t1/2, en afname olanzapine Cl/F na combinatie met oplopende doses fluvoxamine (50 resp.100 mg). AUC: van 910 naar 1182 resp. 1414 ng.h/ml (30-55%) Cmax: van 21.4 naar 23.9 resp. 35.2 ng/ml (12-64%) t1/2: van 32.6 naar 43.0 resp. 40.8 h (25-32%) Cl/F: van 13.0 naar 9.60 resp. 8.01 l/h (26-38%) Somnolentie trad op 0x op olanzapine alleen, 1x bij olanzapine+ fluvoxamine 50 mg en 4x bij olanzapine + fluvoxamine 100 mg. Regime: olanzapine 10 mg op dag 1, dag 15 en dag 29; fluvoxamine 50 mg op dag 6-19; fluvoxamine 100 mg 1 dd op dag 20-33. Studie onder 10 Chinese mannen met schizofrenie, allen rokers.	3A
Albers LJ. J Clin Psychopharmacol 2005;25:170-4.	olanzapine + fluvoxamine	geen wijziging plasmaconcentratie olanzapine ondanks dosisreductie olanzapine met gem. 26% en toevoeging fluvoxamine afname ratio 4-N-desmethylolanzapine / olanzapine van 0.45 naar 0.25 (44%). Geen wijziging in therapeutische respons (Brief Psychiatric Rating Scale), gewicht en bijwerkingen. Regime: 10 patiënten met stabiele psychotische ziekte en chronische behandeling met olanzapine kregen dosisreductie olanzapine 26% en 2 dagen daarna fluvoxamine 25 mg/dag gedurende 6 weken. Patiënten rookten allen >10 sigaretten/dag	3A

SPC Zyprexa	olanzapine + fluvoxamine, ciprofloxacine	toename Cmax olanzapine 54% bij vrouwelijke niet-rokers en 77% bij mannelijke rokers door fluvoxamine; toename AUC olanzapine 52% resp 108%. Overweeg een lagere startdosis olanzapine bij combinatie fluvoxamine of andere CYP1A2-remmers zoals ciprofloxacine. Overweeg een lagere dosis olanzapine bij start met een CYP1A2-remmer.	1A
Weigmann H. Ther Drug Monit 2001;23:410-3.	olanzapine + fluvoxamine	studie - 134 patiënten op alleen olanzapine, 10 op combinatie met fluvoxamine, 21 op combinatie met sertraline: toename olanzapinespiegel bij combinatie met fluvoxamine. emailcontact gehad met auteurs omdat niet geheel duidelijk was uit de publicatie hoe de aantallen waren; het gaat om 21 patiënten op combinatie met sertraline en 10 op combinatie met fluvoxamine.	3A
Jong de J. Psychopharmacology 2001;155:219-20.	olanzapine + fluvoxamine	vrouw (21) op fluvoxamine krijgt tremor handen, mydriasis en rigide bewegingen na start olanzapine, spiegel 120 ug/l; na dosisverlaging olanzapine verdwijnen de bijwerkingen; na vervangen fluvox door paroxetine herstel olanzapinespiegel	1C

Overig	Stof	Effect
SPC ciprofloxacine Sandoz	ciprofloxacine	ciprofloxacine remt CYP1A2 en kan dus tot een verhoogde serumspiegel leiden van gelijktijdig toegediende middelen die door dit enzym gemetaboliseerd worden.
SPC Fevarin	fluvoxamine	fluvoxamine is een krachtige remmer van CYP1A2. Farmaca die voornamelijk worden gemetaboliseerd door dit iso-enzym worden langzamer geëlimineerd en plasmaspiegels kunnen hoger zijn bij gelijktijdig gebruik van fluvoxamine. Indien nodig wordt aanpassen dosis aanbevolen.
Letsas KP. Int J Cardiol 2006;109:273-4.	olanzapine + ciprofloxacine	verlenging QTc-interval tot 610 ms, 3 dagen na toevoegen ciprofloxacine 800 mg/dag i.v. aan olanzapine 10 mg/dag bij vrouw (70) met MS, depressie en hypertensie. Na vervangen ciprofloxacine door cefalosporine nam QTc interval geleidelijk af tot oorspronkelijke waarde. → GIC: artikel zegt 'prolongation of 610 ms', maar toename 'met 610 ms' kan bijna niet, moet waarschijnlijk 'tot 610 ms' zijn. Grenswaarden voor het QTc-interval: <470 msec bij vrouwen, <450 msec bij mannen. → GIC: ciprofloxacine staat op Arizona lijst conditional risk of TdP. Olanzapine staat op Arizona lijst QT-verlengers met possible risk of TdP. → WFG 28-01-2014: niet onderbouwend, verschijnselen kunnen ook bijwerking ciprofloxacine zijn. Auteurs suggereren ook dat verschijnselen optreden door ciprofloxacinegebruik en nemen interactieaspect niet mee.

Opmerkingen

Stockley: evidence for a pharmacokinetic interaction between olanzapine and ciprofloxacine is limited to this single case, but what was seen is in line with the predicted mechanism, although of a greater magnitude.

Stockley: there is a good body of evidence that fluvoxamine can raise olanzapine exposure to a clinically relevant extent. The extent of the rise seen and the case reports of adverse effects suggest that a lower dose of olanzapine is likely to be needed. Monitor for olanzapine adverse effects and adjust the olanzapine dose if necessary.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	28 januari 2014