

Haloperidol + CYP3A4-inductoren

M 605A

Carbamazepine

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Cohen D. Ned Tijdschr Geneeskd 2002;146:1942-4.	haloperidol + carbamazepine	patiënt gebruikt haloperidol+ cbz. In loop der jaren achteruitgang klinisch beeld en toename haloperidol dosis. Uiteindelijk haloperidol 31,5 mg/dag, spiegel 7.0 ng/ml. Cbz gestaakt en dosis haloperidol verlaagd naar 16.5 mg/dag. Toename spiegel haloperidol na 1 week tot 14.0 ng/ml en na 4 weken tot 20 ng/ml. Herstel klinisch beeld.	1D
Hesslinger B. J Clin Psychopharmacol 1999;19:310-5	haloperidol + carbamazepine	afname spiegel haloperidol en klinisch effect; 2 van 27 patiënten gestopt wegens te grote verslechtering	3D
Hirokane G. Ther Drug Monit 1999;21:82-6	haloperidol + carbamazepine	ratio haloperidol concentratie/dosis 37% lager dan op alleen haloperidol bij 27 patiënten op de combinatie	3A
Kidron R. Biol Psychiatry 1985;20:219-22	haloperidol + carbamazepine	9 patiënten gedurende 5 weken haloperidol + cbz of haloperidol + placebo. Haloperidol spiegel gemeten na 3, 4 en 5 weken - spiegels met cbz 20.7 resp 21.6 resp 21.3 ng/ml - spiegels met placebo 47 resp 53.7 resp 35.8 ng/ml. Geen symptomen onderdosering.	3A
Arana GW. Am J Psychiatry 1986;143:650-1.	haloperidol + carbamazepine	afname spiegel haloperidol van 8.3 naar 3.4 ng/ml (60%) 9 dagen na start cbz bij 7 patiënten. Bij 2 van 7 was haloperidol niet detecteerbaar en verslechterde klinische toestand (oa verergering psychomotorie agitatie, obsessief-compulsieve rituelen resp. auditore hallucinaties, delusie); herstel na staken cbz	3D
Jann MW. J Clin Psychopharmacol. 1985;5:106-9	haloperidol + carbamazepine	afname spiegel haloperidol 60%, 2-3 weken na start cbz. Bij 2 van 3 patiënten verbeterde het gedrag.	1A
Kahn EM. J Clin Psychopharmacol 1990;10:54-7	haloperidol + carbamazepine	afname spiegel haloperidol 50% na start cbz bij 6 patiënten; bij 1 schizofreniepatiënt verergering van symptomen, haloperidolspiegel nog wel in therapeutisch bereik. Bij 2 patiënten afname symptomen, mogelijk door afname haloperidolspiegel of door antipsychotisch effect van cbz	3A
Fast DK. Am J Psychiatry 1986;143:117-8	haloperidol + carbamazepine	vrouw (22) op combinatie, haloperidol afgebouwd maar weer geleidelijk gestart wegens symptomen; deze hielden aan, bleek niet-detecteerbare spiegel haloperidol. Cbz afgebouwd, toename haloperidolspiegel, afname psychotische symptomen maar toename extrapiramidale bijwerkingen	1?

Overig	Stof	Effect
Kanter GL. Am J Psychiatry 1984;141:1101-2	haloperidol + carbamazepine	casus: lethargie, slurred speech, delier na 2 doses cbz; patient gebruikte oa haloperidol, thioridazine. Herstel 12 uur na staken alle medicatie. Auteurs speculeren over oorzaak: delirium mogelijk door anticholinerge effecten cbz en thioridazine, maar andere anticholinerge effecten ontbraken; Of delier was uiting van haar manie bij 'rapid cycling' Projectgroep: discutabele casus.

Yerevanian Bl. Am J Psychiatry 1985;142:785-6	haloperidol + carbamazepine	casus: 'rapid cycling' patient: lethargie, verward, slurred speech, ataxie, delier na 2 doses haloperidol en reintroductie cbz. Herstel 12-18 uur na staken haloperidol. GIC: is aanvulling op Kanter 1984, zelfde auteurs. Projectgroep: discutabele casus.
Klein E. Arch Gen Psychiatry 1984;41:165-70	haloperidol + carbamazepine	studie met patienten 'excited psychoses': haloperidol + carbamazepine bleek veel effectiever (gemeten met de 'Global Clinical Impression scale' en de 'Brief Psychiatric Rating scale') dan haloperidol+placebo; geen extra toxiciteit door combinatie.
Iwahashi K. Am J Psychiatry 1996;153:135	haloperidol + carbamazepine	retrospectieve analyse naar QTc-verlenging > 440 msec: 11 van 21 patienten op combinatie en 8 van 115 patienten op haloperidol.
SPC Haldol	haloperidol + inductoren	langdurige behandeling met enzyminducerende middelen, zoals carbamazepine, fenobarbital en rifampicine, leidt tot significante verlaging van de plasmaspiegels van haloperidol
SPC Tegretol:	haloperidol + carbamazepine	gelijktijdig gebruik carbamazepine en "major tranquillizers" (haloperidol) kan leiden tot versterkte neurologische bijwerkingen.

Opmerkingen

WFG 12-12-17: standaardlijst CYP3A4-inductoren herzien. De herziene standaardlijst CYP3A4-inductoren bestaat uit: carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital, fenytoïne, hypericum, mitotaan, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	12 december 2017

Haloperidol + CYP3A4-inductoren

B

Fenobarbital, fenytoïne, rifampicine

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Kim YH. J Clin Psychopharmacol 1996;16:247-52.	haloperidol + rifampicine	afname spiegel haloperidol door rifampicine naar 63% na 3 dagen, naar 41.3% na 7 dagen en 30% na 28 dagen; afname therapeutisch effect (toename >30% in score BPRS), bij 4 van 12 patienten relaps van psychotische symptomen (oa hallucinaties); - toename spiegel haloperidol <u>na staken</u> rifampicine tot 140% na 3 dagen, 229% na 7 dagen, 329% na 28 dagen; geen wijziging in effectiviteit	3D
Takeda M. Clin Neuropharmacol 1986;9:386-97.	haloperidol + rifampicine	- afname spiegel haloperidol bij 3 patienten op rifampicine+INH, afname t1/2 van 9.4 naar 4.9 uur; - toename spiegel bij 3 van 18 patienten op alleen INH Bij de overige 15 geen wijziging spiegel haloperidol	3A
Hirokane G. Ther Drug Monit 1999;21:82-6.	haloperidol + fenobarbital	ratio haloperidol concentratie/dosis 22% lager dan op alleen haloperidol bij 61 patienten	3A?
Linnoila M. Am J Psychiatry 1980;137:819-21.	haloperidol + fenobarbital, fenytoïne	9 patienten (2 op fenobarbital, 3 op fenytoïne, 4 op beiden): afname spiegel haloperidol van 9.9 naar 5.9 ng/ml na 14 dagen, van 23.2 naar 6.6 ng/ml na 28 dagen en van 36.6 naar 19.4 ng/ml na 42 dagen	3A

Opmerkingen

SPC Haldol: langdurige behandeling met enzyminducerende middelen, zoals carbamazepine, fenobarbital en rifampicine, leidt tot significante verlaging van de plasmaspiegels van haloperidol.

SPC Diphantoïne-Z: een wisselwerking is mogelijk met haloperidol.

SPC Fenobarbital: geen melding.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		