

Quetiapine + CYP3A4-remmers

M 677

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Li KY. Eur J Clin Pharmacol 2005;60:791-5. Ke = terminal elimination rate constant	quetiapine + erytromycine	19 patiënten op quetiapine 200 mg 2dd, al dan niet met erytromycine 500 mg 3dd: - quetiapine: toename Cmax van 670 naar 1136 µg/l (68%), AUC van 5514 naar 12649 µg.h/l (129%) en t1/2 van 7 naar 16.1 uur (92%); afname Cl met 52% en Ke met 55% - quetiapine sulfoxide: afname Cmax met 64%, AUC met 23%, AUC-ratio met 70%; toename t1/2 met 211% - 7-OH-quetiapine: afname Ke met 61%, AUC-ratio met 45%; toename t1/2 met 203% - 7-OH-N-desalkyl-quetiapine: afname Cmax met 36%, AUC met 40%, AUC-ratio met 71%.	3A
Spc Seroquel	Quetiapine + ketoconazol	toename AUC quetiapine 5-8 x. IA-studie met vrijwilligers, quetiapine 25 mg + ketoconazol → Opmerking WFG: studie is gedaan met een heel lage dosis. Therapeutische doseringen zijn tegenwoordig veel hoger.	1A

Overig	Stof	Effect
Spc Seroquel	Quetiapine + CYP3A4-remmers	combinatie met CYP3A4 remmers is gecontraïndiceerd.

Opmerkingen

WFG: krachtige CYP3A4-remmers lopen mee, dit zijn claritromycine, erytromycine, itraconazol, ketoconazol, ritonavir (zie interactie 1996) en voriconazol. Een overige 'niet-krachtige' CYP3A4-remmer loopt alleen mee bij CYP3A4-interacties als er daadwerkelijk onderbouwing voor is.

Stockley: geen studies, maar op theoretische gronden kan spiegel quetiapine (voornamelijk gemetaboliseerd via CYP3A4) stijgen onder invloed van sterke CYP3A4-remmers, waardoor risico op bijwerkingen toeneemt. Tot nu toe echter geen klinische meldingen van problemen met deze stoffen.

Pubmed, IDIS: verder geen bijzonderheden.

Quetiapine overdosis

Spiegelverhoging kan meer bijwerkingen geven. Bovendien blijkt de t1/2 toe te nemen bij hoge spiegels:
- Clin Pharmacol Ther 2000;68:92-7: casus overdosis van 30 tabletten van 100 mg: tachycardie (120 bpm), hypotensie (90/55 mm Hg), vermindering bewustzijn, tot uiteindelijk 8/15 op de Glasgow Coma Scale. Spiegel quetiapine 1824 ng/ml na 90 minuten. Tachycardie houdt 42 uur aan. Toename t1/2 naar 22 uur (normaal 6 uur).
- J Toxicol Clin Toxicol 1998;36:599-602: casus 10 gram quetiapine overdosis: sinustachycardie tot 40 uur na overdosis, verminderd bewustzijn.
- Am J Psychiatry, 2002;159:2114: overlijden na overdosis quetiapine van ongeveer 10.8 gram.
- Ann Emerg Med 2003;42:751-758: quetiapine overdosis veroorzaakt depressie centraal zenuwstelsel en sinustachycardie.

Risicogroep	hoge doses quetiapine
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	14 december 2004